

МНОГОТОМНОЕ  
РУКОВОДСТВО  
ПО  
МИКРОБИОЛОГИИ  
КЛИНИКЕ  
И  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
ИНФЕКЦИОННЫХ  
БОЛЕЗНЕЙ

Т О М  
X

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»  
МОСКВА  
1966

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК  
МИКРОБИОЛОГИИ,  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
И КЛИНИКИ  
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ,  
МИКОЗЫ  
И БОЛЕЗНИ  
С НЕВЫЯСНЕННОЙ  
ЭТИОЛОГИЕЙ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ X ТОМА:

РЕДАКТОР

*профессор А. А. СТУДНИЦИН*

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

*профессор А. М. АРИЕВИЧ*

*профессор П. Н. КАШКИН*

*профессор Б. М. ПАШКОВ*

*доктор медицинских наук В. Н. НИКИФОРОВ*

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

*доцент Б. Г. СТОЯНОВ*

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

1966

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие

9

### Раздел первый

#### ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК МИКРОБИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Глава I. ИСТОРИЯ МИКРОБИОЛОГИИ. Доцент <i>С. В. Нечаев</i>	13
Предыстория микробиологии и ее развитие в допастеровский период	13
Учение Гиппократ и Фракасторо о причинах возникновения заразных болезней	13
Антонио Левенгук	16
Самозарождение и классификация	17
Монорморфизм и плеоморфизм	18
Открытие первых патогенных микробов	20
Расцвет микробиологии во второй половине XIX века	21
Луи Пастер	23
Роберт Кох	29
Дальнейшие успехи микробиологии	31
И. И Мечников и его учение об иммунитете	34
Отечественные исследователи и их роль в развитии микробиологии в конце XIX и начале XX века	41
Развитие микробиологии в первой половине XX века	50
Открытие новых возбудителей инфекционных болезней и физиология микробов	50
Изменчивость и генетика	56
Риккетсии	70
Вирусы и бактериофаг	74
Иммунитет	90
Химиотерапия и антибиотики	97
Особенности развития микробиологии в СССР	106
Литература	116
Глава II. ИСТОРИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИИ. Доктор медицинских наук <i>В. Н. Никифоров</i>	121
Развитие эпидемиологии в период эпохи феодализма	124
Развитие эпидемиологии в период эпохи капитализма	136
Развитие эпидемиологии в период эпохи социализма	147
Классификация инфекционных болезней	151
Литература	153
Глава III. ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ. Доцент <i>В. И. Покровский</i>	154
Краткий исторический очерк	154
Литература	173

### Раздел второй

#### МИКОЗЫ

Глава IV. МИКРОБИОЛОГИЯ МИКОЗОВ. Профессор <i>П. Н. Кашкин</i>	177
Патогенные грибы. Морфология патогенных грибов	177
Биология патогенных грибов	194
Культивирование патогенных грибов	216
Питательные среды	216
Культуральная характеристика грибов	233

Литература	236
Классификация грибов и грибковых заболеваний. Доктор биологических наук З. Г. Степанищева	239
Литература	250
Глава V. ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Проф. А. М. Ариевич и доктор биол. наук З. Г. Степанищева	252
Кератомикозы (проф. А. М. Ариевич)	252
Отрубевидный лишай	252
Эритразма	254
Пьедра	256
Трихонокардиоз подмышечный	259
Литература	260
Эпидермомикозы (проф. А. М. Ариевич)	261
Эпидермофития паховая (проф. А. М. Ариевич и доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	261
Эпидермофития стоп (проф. А. М. Ариевич и доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	263
Tinea imbricata (проф. А. М. Ариевич)	269
Tinea nigra (проф. А. М. Ариевич)	270
Литература	271
Кандидамикозы и геотрихозы	272
Кандидамикозы (проф. А. М. Ариевич)	272
Геотрихоз (доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	280
Литература	283
Трихомикозы (проф. А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева)	284
Трихосфития	284
Микроспория	296
Фавус	303
Литература	308
Глубокие, системные микозы	310
Бластомикозы	310
Бластомикоз Гилкреста (проф. А. М. Ариевич)	310
Криптококкоз или бластомикоз Буссе—Бушке (проф. А. М. Ариевич)	314
Бластомикоз южноамериканский (проф. А. М. Ариевич)	320
Бластомикоз келоидный (проф. А. М. Ариевич)	323
Хромомикоз (проф. А. М. Ариевич)	324
Гистоплазмоз (доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	328
Кокцидиоидомикоз (доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	335
Споротрихоз (проф. А. М. Ариевич)	342
Риноспоридиоз (проф. А. М. Ариевич)	348
Мадуромикоз (доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	350
Литература	358
Плесневые микозы (проф. А. М. Ариевич)	361
Аспергиллез (проф. А. М. Ариевич)	362
Пенициллез (проф. А. М. Ариевич и доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	367
Мукормикоз (проф. А. М. Ариевич и доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	369
Цефалоспориоз (проф. А. М. Ариевич и доктор биол. наук З. Г. Степанищева)	372
Литература	376
Редко встречающиеся микозы (проф. А. М. Ариевич)	378
Акаулиоз	378
Акладиоз	378
Алейризмоз	379
Альтерналиоз	380
Базидиоболоз	381
Бовериоз	383
Ботритиоз	383
Вертициллез	384
Гемиспороз	384
Гиалопоз	385
Родоторулез	386
Кладоспориоз	387

	Скопуларнописис — микоз	388
	Трихотециоз	390
	Фузариоз	391
	Халароз	392
	Шимбере	393
Литература		393
	Актиномикоз и нокардиоз	395
	Актиномикоз (проф. А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева)	395
	Нокардиоз (проф. А. М. Ариевич)	403
Литература		406

## Раздел третий

## БОЛЕЗНИ С НЕВЫЯСНЕННОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ

Глава VI. НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ЛИХОРАДКОЙ С СЫПЯМИ. Доцент Б. Г. Стоянов	411
Узловатая эритема	411
Розовый лишай	413
Герпетиформное импетиго	417
Кератоз бленнорейный	419
Красная волчанка	422
Хроническая красная волчанка	424
Острая красная волчанка	425
Литература	427
Глава VII. ЛИХОРАДКИ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК. Проф. Б. М. Пашков	430
Синдром Бехчета. Большой афтоз Турена	431
Хронические рецидивирующие афты	436
Некротические рубцующиеся афты	438
Острый афтозный стоматит	440
Эпидемический эрозивный стоматит	441
Эпидемический глоссит	442
Литература	442
Глава VIII. БОЛЕЗНИ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ СО СТОРОНЫ КРОВИ. Доктор медицинских наук М. Г. Абрамов, кандидат медицинских наук Ю. Л. Милевская, кандидат медицинских наук А. А. Каламкарян	444
Агранулоцитоз	444
Инфекционный лимфоцитоз	450
Эозинофильная эритродема	452
Инфекционный мононуклеоз	453
Литература	458
Глава IX. БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛИМФАТИЧЕСКОГО АППАРАТА. Доктор медицинских наук М. Г. Абрамов, кандидат мед. наук Ю. Л. Милевская, кандидат мед. наук А. А. Каламкарян	460
Общий лимфаденит с нейтрофильной лейкопенией	460
Лимфоцитарная лихорадка Израиля	460
Лимфаденит мезентериальный, илеит	461
Саркоидоз	461
Ознобленная волчанка Бенъ—Теннесона	465
Подкожные саркоиды Дарье—Русси	466
Острый аденит	468
Литература	468
Глава X. БОЛЕЗНИ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ. Доктор медицинских наук М. Г. Абрамов, канд. мед. наук Ю. Л. Милевская, кандидат мед. наук А. А. Каламкарян	470
Узелковый периартериит	470
Эпидемический тромбофлебит	474
Литература	475
Глава XI. БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. Проф. К. М. Лобан	476
Спру	476
Энтерит ограниченный	484
Литература	488

<b>Глава XII. БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНО-СУСТАВНОГО И МЫШЕЧНОГО АППАРАТА, Доктор мед. наук А. И. Соколин</b>	490
Эпидемический полиартрит	490
Болезнь Стилла	491
Околосуставные узловатости	494
Гунду	496
Аньюм	497
Синдром Либмана — Сакса	498
Миозит тропический	501
Литература	502
<b>Глава XIII. КОЖНЫЕ БОЛЕЗНИ ВОЗМОЖНО ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ, Профессор А. А. Студницин, доцент Б. Г. Стоянов</b>	506
Акродерматит пустулезный Галопа	506
Гранулема кольцевидная	507
Эритродермия десквамативная новорожденных	509
Красный отрубевидный лишай Гебры	511
Красный отрубевидный волосистой лишей	512
Блестящий лишай	513
Эритема кольцевидная центробежная Дарье	514
Микоз фунгоидный	515
Акродерматит хронический атрофический	517
Хроническая мигрирующая эритема	518
Парапсориаз	519
Каплевидный парапсориаз	520
Острая форма капельного парапсориаза	520
Бляшечный парапсориаз	520
Лихеноидный парапсориаз	521
Волосатик	521
Экзема себорейная	522
Дерматит экфолиативный эпидемический	523
Экфолиативный дерматит новорожденных	524
Псевдоверруга	525
Лишай тропический (красная постница)	526
Пузырчатка тропическая	527
Язва тропическая	527
Язва пустынь	528
Черный акантоз	529
Акродиния	530
Акродерматит везикулезный тропический	531
Красные угри	531
Порокератоз Мибелли	532
Пузырчатка экфолиативная Бразилии	534
Эпидермодермит асбестовой волосистой части головы	535
Псевдосифилис папулезный	535
Эпидемический фолликулярный дерматоз	536
Литература	538
<b>Глава XIV. ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, Проф. К. Г. Уманский</b>	542
Острый геморрагический энцефалит	547
Геморрагический полиэнцефалит Вернике	549
Острый геморрагический лейкоэнцефалит Херста	550
Ленинградский энцефалит	551
Подострые лейкоэнцефалиты	551
Острый некротизирующий энцефалит	552
Поражения нервной системы при антирабических прививках	553
Поражения нервной системы при противосспенной вакцинации	558
Арахноидит	560
Острый инфекционный миелит	562
Подострый передний полиомиелит	565
Полиневрит, полирадикулоневрит	566
Радикулит	572
Неврит	575
Неврит лицевого нерва	576
Литература	582

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Десятый том Руководства по микробиологии, клинике и эпидемиологии содержит сведения по истории микробиологии, эпидемиологии и клинике инфекционных болезней, освещает вопросы микробиологии микозов, грибковые заболевания, болезни с невыясненной этиологией, в отношении которых, однако, может быть высказано предположение об их инфекционной природе, кожные болезни возможно инфекционной этиологии, инфекционные поражения нервной системы. В главе I даются краткие сведения об истории микробиологии; в главе II освещаются данные о развитии эпидемиологии в эпохи феодализма, капитализма и социализма.

Глава III посвящена историческому очерку изучения клиники инфекционных болезней.

В главе IV излагаются современные данные о микробиологии микозов, классификации грибов и грибковых заболеваний.

Глава V посвящена грибковым заболеваниям кожи, глубоким системным микозам и редко встречающимся микозам.

Глава VI посвящена отдельным заболеваниям, сопровождающимся лихорадкой с сыпями.

В главе VII приведены сведения о лихорадочных заболеваниях, сопровождающихся поражением слизистых оболочек.

Глава VIII посвящена болезням с патологическими симптомами со стороны крови.

В главе IX излагаются данные о болезнях с поражением лимфатического аппарата.

В главе X освещаются болезни кровеносной системы; в главе XI сообщаются сведения о болезнях с поражением желудочно-кишечного тракта. Глава XII посвящена описанию заболеваний с поражением костно-суставного и мышечного аппарата; глава XIII излагает сведения о кожных болезнях с возможно инфекционной этиологией; в главе XIV освещаются инфекционные поражения нервной системы.

Разнообразие материала, освещаемого в настоящем томе, представляло значительные трудности при его изложении и составлении тома. Редакционная коллегия будет признательна читателям за критические замечания.

Проф. А. А. Студницин

*Раздел первый*

ИСТОРИЧЕСКИЙ  
ОЧЕРК  
МИКРОБИОЛОГИИ,  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
И КЛИНИКИ  
ИНФЕКЦИОННЫХ  
БОЛЕЗНЕЙ





## ГЛАВА I

# ИСТОРИЯ МИКРОБИОЛОГИИ

*С. В. Нечаев*

## ПРЕДЫСТОРИЯ МИКРОБИОЛОГИИ И ЕЕ РАЗВИТИЕ В ДОПАСТЕРОВСКИЙ ПЕРИОД

История развития медицинской микробиологии связана с развитием социально-экономической основы господствующих в ту или иную эпоху идеологий и состоянием других дисциплин.

Вместе с тем возникновение и развитие медицинской микробиологии как науки теснейшим образом связаны с развитием медицинских знаний вообще и с результатами изучения инфекционных болезней в частности.

Эпидемические болезни существовали на всех ступенях развития человеческого общества. Их внезапное начало, массовое распространение, большая смертность вызывали страх у населения, как и другие грозные явления природы.

Не зная причин возникновения эпидемических заболеваний, население объясняло их сверхъестественными причинами — действием богов, злых духов и демонов. Этот наивный анимизм использовался жрецами и духовенством, которые в угоду земельной родовой аристократии внушали населению, что эпидемические болезни посылают боги в наказание за грехи людей.

Дальнейшее развитие общества привело к усилению ремесленного и торгового классов. Последний, вступив в борьбу с земельной аристократией, отбросил старую религиозно-анимистическую идеологию и создал свою, новую, натурфилософскую идеологию, основанную на наблюдении природы. Этот переворот, затронувший все миросозерцание людей, оказал влияние и на эпидемиологические воззрения того времени.

Наиболее ярко новое течение в медицинской науке проявилось в учении великого врача древности Гиппократ (475—380 гг. до нашей эры).

### Учение Гиппократ и Фракасторо о причинах возникновения заразных болезней

Объясняя происхождение эпидемий, Гиппократ исходил исключительно из того, что может познать человек своими органами чувств и разумом в окружающей его реальной природе. В своих книгах «Об

эпидемиях», «О воздухе, воде, почве» и «О природе человека» Гиппократ настойчиво проводит мысль о влиянии внешней среды на человека и указывает, что причиной эпидемий является вдыхаемый людьми воздух, который во время эпидемий выделяет особые болезнетворные испарения — миазмы. Для их появления необходимо нарушение нормальных природных процессов в земле, воде и воздухе, чтобы в результате этого появилась «эпидемическая конституция», *genius epidemicus*, следствием которой и является выделение миазмов.

Миазматическая теория инфекционных болезней Гиппократа господствовала в течение многих веков. Однако уже и в годы ее создания ряд ученых древнего мира высказывал мысли о живой природе инфекционного начала.

Так, древнегреческий философ и историк Фукидид (V век до нашей эры) говорил о «*contagium animatum*» как о причине инфекционных заболеваний.

В I веке до нашей эры римский писатель-энциклопедист Варрон (116—27 гг. до нашей эры) писал по поводу заболеваний малярией: «Б болотистых местах часто зарождаются чрезвычайно мелкие организмы, настолько мелкие, что они совсем не могут быть видны нами; они обитают в воздухе и проникают в тело человека через рот и нос при дыхании; их присутствие в нашем теле является причиной различных болезней».

Еще более определенно высказывает такое же суждение древнегреческий философ и поэт Тит Лукреций Кар (98—55 гг. до нашей эры) в своей знаменитой поэме «О природе вещей».

Говоря о распространении заразных болезней, Лукреций писал:

«Существует немало семян всевозможных,  
Как указал я уже, из которых одни животворны,  
Но и немало таких, что приводят к болезни и смерти,  
К нам долетая. Когда они вместе сойдутся случайно  
И небеса возмутят, зараженным становится воздух.  
Весь этот гибельный мир, все повальные эти болезни  
Или приходят извне и, подобно туманам и тучам,  
Сверху через небо идут, иль из самой земли возникают,  
Вместе собираясь, когда загнивает промокшая почва  
И от дождей проливных, и от солнца лучей раскаленных...  
...Новая эта беда и зараза, явившись внезапно,  
Может иль на воду пасть, иль на самых хлебах оседает,  
Иль на пище другой для людей и на пастьбах скотины,  
Иль продолжает висеть, оставаясь в воздухе самом,  
Мы же, вдыхая в себя этот гибельно смешанный воздух,  
Необходимо должны вдохнуть и болезнь и заразу»<sup>1</sup>.

Из приведенной цитаты видно, что в представлении Лукреция смешивались две концепции — миазматическая и контагиозная, а положение о «болезнетворных семенах» было лишь гениальной догадкой.

Эти отдельные догадки и высказывания ученых древности не могли поколебать миазматическую теорию Гиппократа, и только разразившаяся между 1347 и 1350 г. небывалая чумная эпидемия, известная в истории под названием «черной смерти», заставила врачей

<sup>1</sup> Лукреций Кар Т. О природе вещей. Перевод Ф. А. Петровского, т. I кн. VI, изд. АН СССР, М., 1946, строки 1093—1103, 1125—1130.

и ученых заговорить о возможности заражения этой болезнью непосредственно от больного.

Это представление получало все более широкое распространение, и в 1374 г. впервые в истории в Венеции был издан указ изолировать, во избежание заноса чумы, подозрительные суда, людей, товары и т. д. В дальнейшем срок изоляции был доведен до 40 дней (*quarantina*), откуда и произошло слово «карантин».

Убеждение в заразности инфекционных болезней укрепилось еще больше в конце средних веков, когда в Европе распространились эпидемии новых, до того неизвестных болезней, как сифилис и сыпной тиф. Их контактное происхождение особенно бросалось в глаза.

Вместе с тем в это время (конец XV и начало XVII века) установившиеся феодальные отношения уже были непрочны, бурно развивались ремесла и торговля, развитие которых вызвало появление крупных мануфактур. Рост производства вызывал необходимость искать новые рынки, приобретать и расширять колонии.

Все это привело к организации далеких путешествий, а вместе с ними к крупным географическим открытиям, оказавшим огромное влияние на все дальнейшее экономическое, политическое и культурное развитие общества.

Нарождающаяся и крепнущая буржуазия проводила обширные торговые операции, которым сильно мешало распространение эпидемических болезней.

Медицина того времени, базирующаяся на миазматической теории Гиппократа, не могла предложить сколько-нибудь эффективных мер для борьбы с инфекционными заболеваниями. Это обуславливалось еще и тем, что наука того времени была «служанкой богословия», а «...церковная догма была исходным моментом и основой всякого мышления»<sup>1</sup>.

Для того чтобы сдвинуть медицинскую науку с мертвой точки, необходимо было в корне изменить идеологическое направление всей науки в целом.

Передовые деятели того времени в своей борьбе против всесильной церковной идеологии использовали в качестве оружия культурное наследие античной древности. Деятели эпохи Возрождения были горячими пропагандистами нового мировоззрения. Новое направление в естествознании характеризовалось прежде всего отказом от прежнего слепого подчинения авторитету, стремлениями проверять все положения путем опыта. Иначе говоря, в науке на смену церковной догме и схоластике приходил опытный метод.

К этому времени в Европе насчитывалось уже около 40 университетов, имевших в своем составе и медицинские факультеты. Одним из наиболее прогрессивных в отношении науки и перестройки преподавания был Падуанский университет, в котором работали такие ученые, как Vesalius, Montano, Sanctorius.

Из этого же университета вышла книга их современника Fracastoro «De contagionibus et contagiosis morbis et eorum curatione libri tres» (1546) — «О заразе, заразных болезнях и лечении», в которой автор выдвигал новую теорию происхождения инфекционных болезней, указывая на сходство между явлениями брожения и гниения с болезнями.

<sup>1</sup> К. Маркс и Ф. Энгельс, Сочинения. Т. XVI, ч. 1, 1937, стр. 295.

В этой книге Fracastoro дает такое определение инфекционных болезней: «Контагиозными болезнями называют не все лихорадочные состояния, которые могут вызывать заражение соприкасающихся соков тела, но такие, которые в состоянии переносить одинаковые инфекции от одного лица к другому и которые заключают в себе зародышей контагия». При этом он особенно подчеркивает, что речь о заражении может идти только тогда, когда в обоих случаях «имеет место совершенно тождественное поражение».

Передача инфекционных болезней, согласно Fracastoro, может происходить тремя путями. «Одни (контагии), — пишет он, — поражают только через соприкосновение; другие, кроме этого, оставляют еще очаг и поражают через последний. Некоторые же распространяют заразу еще и на расстоянии. На расстоянии передаются не все, но через соприкосновение — все». При этом Fracastoro указывает, что «очаги» могут длительное время удерживать заразное начало.

Особенно важным является настойчивое указание Fracastoro на то, что контагий представляет собой невидимое, весьма активное живое существо, которое ни в коей мере нельзя смешивать с испарениями, миазмами и т. д.

Однако учение Fracastoro было лишь гениальной догадкой, так как в то время никто не мог доказать существование невидимых существ, ибо не было еще необходимых научных знаний и материально-технических возможностей.

В XVI—XVII веках благодаря бурному развитию судоходства, военного дела и мануфактур усиленно изучались вопросы механики и оптики.

Развитие оптики привело к тому, что в 1590 г. в Голландии в городе Миддельбурге оптиками Н. и З. Jansen был впервые сконструирован сложный микроскоп, который был затем усовершенствован англичанином Р. Нокке, впервые увидевшим и описавшим растительную клетку.

Применение микроскопа в медицине и естествознании привело к тому, что уже во второй половине XVII века появился ряд публикаций, в которых авторы сообщали об открытии ими в крови больных лихорадкой мельчайших «червячков», обнаружении в мясе множества «бацилл» и т. п.

Однако вряд ли эти исследователи видели истинных микробов. По всей вероятности, это были мелкие паразитические черви.

Наиболее достоверно, что человеком, впервые увидевшим микробов, был ученый иезуит Kirchner (1658). Важно отметить, что, обнаружив в загнившем мясе, молоке, сыре и крови больных «мельчайших червячков», Kirchner высказал мысль, что инфекционные болезни вызываются живыми микроскопическими возбудителями. На основании этой мысли о живой природе инфекционного начала Kirchner пытался даже найти возбудителя оспы, для чего исследовал содержимое оспенных пустул.

Работы Kirchner хотя и не могли в то время доказать существование микроскопических возбудителей инфекционных болезней, но зато значительно укрепили точку зрения сторонников «живого контагия».

### Антонио Левенгук

Окончательно и бесповоротно вопрос о наличии невидимых существ был решен голландцем Leeuwenhoek (1632—1723).

Leeuwenhoek родился в г. Дельфте в Голландии. В юности он торговал мануфактурой в Амстердаме, а на 21-м году жизни вернулся в Дельфт, где занял должность «хранителя судебной палаты».

Будучи еще в Амстердаме, Leeuwenhoek на гранильных фабриках изучил искусство шлифовки стекла. Изготовленные им самим простые лупы давали линейное увеличение рассматриваемого предмета более чем в 160 раз, чего нельзя было получить при помощи лучших из известных в те времена сложных микроскопов. Рассматривая в лупу самые разнообразные предметы, Leeuwenhoek сделал множество паразитических для того времени открытий.

Его работы благодаря выдающемуся анатому того периода de Graaf стали известны Королевскому обществу в Лондоне, президентом которого в то время был Р. Нюок.

На запрос Королевского общества о его наблюдениях Leeuwenhoek ответил письмом «Перечень некоторых наблюдений, сделанных с помощью микроскопа, изобретенного мастером Левенгуком, относительно строения кожи, мяса и т. д., жала пчелы и т. д.».

Начиная с этого момента в течение полувека Leeuwenhoek регулярно посылал в Королевское общество письма с описанием проведенных им наблюдений. В этих письмах он последовательно описал плесень на мясе и других предметах, инфузорий дождевой воды, лямблии в испражнениях, дрожжевые грибки, бактерии зубного налета, эритроциты крови, мышечные волокна, сперматозоиды и т. д.

В письме, датированном сентябрем 1683 г., Leeuwenhoek впервые приводит изображения бактерий. Среди найденных им форм имелись и шарообразные, и палочковидные, и извитые. Некоторые из них весьма схожи с известными теперь бактериями зубного налета, например с *Bac. maximum buccalis*, *Spirillum sputigenum* и др. Впоследствии свои исследования Leeuwenhoek опубликовал отдельной книгой под заглавием «Arcana naturae detecta ab Antonio van Leeuwenhoek». (1695 г. «Тайны природы, открытые Антоном Левенгуком»).

Однако ни в своих письмах, ни в опубликованной книге Leeuwenhoek не указывал, какую роль в природе и в жизни человека играют открытые им микроорганизмы.

Восполнить этот пробел были не в силах и его современники.

Поэтому медицина не смогла сразу воспользоваться сделанным Левенгуком открытием, и только в 1762 г. Plenciz сделал смелое для того времени предположение, что каждая заразная болезнь вызывается особым возбудителем — специфическим микробом.

### Самозарождение и классификация

Однако это предположение Plenciz, как и указание в конце XVIII века замечательного русского врача Д. Самойловича на живую природу возбудителя чумы, не могло быть доказано экспериментально и не было признано их современниками.

Микробиологией продолжали заниматься преимущественно естественные исследователи, зоологи и ботаники, решавшие в то время три основные проблемы биологии: 1) происхождение микробов; 2) место микробов в системе живых существ; 3) роль микробов в происходящих в природе процессах.

Разрешение первой проблемы не только имело значение для микробиологии, но и решало важный философский вопрос о самозарождении жизни.

Большинство ученых того времени (XVII век) безоговорочно признавало, что если высокоорганизованные животные и растения проис-

ходят от себе подобных, то такие организмы, как черви и глисты, возникают соответственно самопроизвольно в гниющем мясе и в кишках человека и животных.

Однако опыты, проведенные сначала Redi (1688), а затем Wallisneri и Swammerdam, показали, что если мясо или другие продукты оградить от мух и других насекомых, то «самозарождения» червей и насекомых не происходит. Эти опыты с несомненностью доказали невозможность «самозарождения» живых существ, но открытие мира микробов снова возобновило этот спор.

Подавляющее большинство ученых считало, что микробы возникают из органических веществ тех субстратов, в которых они размножаются, и лишь немногие придерживались другой точки зрения.

Особой остроты этот спор достиг после того, как в 1745 г. Needham, проведя микроскопическое изучение прорастающего ячменного зерна, якобы обнаружил, как на конце корешка образовались зернышки, превратившиеся затем в инфузорий. Появление этих микроскопических существ он приписывал «вегетативной силе» растений.

Для доказательства этого положения Needham прокипятил мясной настой, в результате чего все зародыши в нем были убиты, герметически закрыл колбу пробкой и оставил ее в таком виде на несколько недель в покое. После вскрытия колбы в настое было обнаружено огромное количество микробов. Этот опыт с точки зрения Needham окончательно утверждал возможность самозарождения.

Однако против гипотезы Needham выступили сначала женеvский ученый Voyné, а затем итальянский аббат Spalanzani (1729—1799) (доказавший, что если в сосуд после кипячения воздух не попадает, то никаких микробов в жидкости не появляется) и замечательный русский ученый М. М. Тереховский (1740—1796).

Последний в своей докторской диссертации «О наливочном хаосе Линнея», защищенной в 1775 г. в Страсбургском университете, путем многочисленных опытов и наблюдений доказывал, что самозарождение невозможно и что микроорганизмы, появляющиеся в бульоне, происходят от себе подобных, занесенных в сосуд извне.

В дальнейшем опыты Spalanzani и М. М. Тереховского были проверены Schulze (1836) и Schröder и Dusch (1854).

Однако работа последних вследствие несовершенства методики была относительно неудачна и послужила в итоге опорой для сторонников теории самозарождения. Этот спор был окончательно решен лишь гениальным Pasteur, о чем будет сказано ниже.

### Мономорфизм и плеоморфизм

Вторая проблема — систематика микроорганизмов — также решалась постепенно.

Крупнейший систематик XVIII века по существу отказался от их классификации, считая, что нельзя изучать мир невидимых существ, скрытый «творцом» при создании мира от глаз человека. Поэтому Linnaeus, соединив всех микробов в один общий род, дал ему характерное название chaos.

Первые шаги в научной классификации микроорганизмов были сделаны Müller, издавшим в 1786 г. книгу под названием «Animascula

*infusoria fluviatilia et terrestria*». Микроорганизмы были помещены Müller между животным и растительным миром.

С появлением более совершенных микроскопов появилась работа Ehrenberg «Die Infusorienstierchen als vollkommene organismen» (1838), в которой была дана новая систематика микроорганизмов на более научной основе.

В своей книге, снабженной красочным атласом, Ehrenberg класс инфузорий разделил на 22 семейства и дал наименование бактерий по двойной ботанической номенклатуре.

В 1852 г. Perty, воспользовавшись для классификации микробов историей их развития, впервые высказал предположение, что по крайней мере некоторые микробы принадлежат к растительному миру.

Иначе говоря, в ходе разработки классификации микробов решался вопрос об их растительной или животной природе.

Решение этого вопроса выпало на долю Cohn и Naegeli. В 1854 г. Cohn, положив в основу сходство внешней формы, роста и размножения, отнес вибрионов вместе с низшими водорослями к одной группе — Schizophita.

Naegeli, проведя детальное исследование физиологии низших растений, установил, что одни из них способны образовывать хлорофилл и выделять кислород, другие же этого делать не могут и питаются за счет разлагающихся органических веществ, приближаясь по своим физиологическим особенностям к грибам.

В дальнейшем Naegeli доказал, что и низшие микроорганизмы по своей физиологии также ближе всего стоят к грибам. Это дало ему основание соединить низшие растения и низшие микроорганизмы и выделить их в одну обособленную группу Schizomycetes, т. е. грибов-дробянок. Это название сохранилось за бактериями и до настоящего времени.

Следует также указать, что в то же время Л. С. Ценковский предложил свою оригинальную систематику бактерий, сблизив их основные формы с синезелеными водорослями.

Изучение морфологии бактерий, легшей в основу разработки классификации микроорганизмов Cohn и Naegeli, привело в итоге к образованию двух направлений в микробиологии — мономорфизму и плеоморфизму. Во главе первого направления стоял Cohn, а второе возглавлял Naegeli. Между этими двумя доктринами долгое время велась борьба, оставившая глубокий след в науке.

Мономорфисты, возглавляемые Cohn, утверждали, что у бактерий, как и у других организмов, существует постоянство видов. По мнению мономорфистов, как бы ни были велики изменения бактериальной клетки в процессе ее развития, они носят лишь временный характер, и бактериальная клетка всегда в дальнейшем возвращается к своей типичной форме. На основании этого приверженцы Cohn считали, что, несмотря на крайнюю простоту строения бактерий, среди них можно выделить отдельные роды и виды, не переходящие друг в друга. Признаки, характеризующие каждый род и вид, закреплены наследственно и передаются из поколения в поколение.

Плеоморфисты придерживались диаметрально противоположной точки зрения. Naegeli и его школа считали, что бактерии не имеют постоянной формы, а в зависимости от условий внешней среды могут принимать вид кокка, вибриона, палочки и т. д. Больше того, согласно учению плеоморфистов, один и тот же микроб в зависимости от усло-

ний существования может вызывать инфекционную болезнь, различные брожения и т. д., а крайние плеоморфисты, как, например, Hallier, совершенно отрицали самостоятельность бактерий, считая их стадиями развития высших грибов.

Учение плеоморфистов поддерживалось виднейшими учеными того времени. На позициях плеоморфизма стояли Л. С. Ценковский, Zorff, Klebs и др.

Крайности в учении плеоморфистов были вызваны в то время несовершенством методики культивирования бактерий, из-за чего смешанные культуры принимали зачастую за стадии развития одного и того же вида. В результате жестокой полемики победу в споре одержали мономорфисты. Для того времени учение мономорфистов сыграло положительную роль, так как помогло изучить специфические, в том числе и патогенные, свойства микробов, наследственно закрепленные за определенными видами.

Однако в дальнейшем идеи мономорфистов оказались тормозом для развития микробиологии, а представители современного мономорфизма стоят на позициях идеалистической философии, проповедуя метафизическое понятие о неизменности форм бактерий.

Учение плеоморфистов в настоящее время понимается как учение об изменчивости микробов, основанное на учении Darwin и И. В. Мичурин. При этом следует указать, что как советские, так и зарубежные микробиологи признают, что бактериям в обычных для их жизнедеятельности условиях присуща определенная форма, которая может изменяться под влиянием внешней среды.

Спор между мономорфистами и плеоморфистами является показательным еще и тем, что в нем особенно ярко выразилось морфологическое направление микробиологии того времени. Большинство ученых занималось исключительно изучением внешнего вида микробов и их строения, не касаясь по существу физиологии и биохимизма бактерий, что лишало микробиологию внутреннего содержания и тормозило ее развитие.

### Открытие первых патогенных микробов

В 1837 г. de Cagniard Latour и Schwann доказали, что причиной сбраживания пивного суслу являются микроскопические живые шапки (дрожжи) растительного происхождения. Это открытие имело большое значение не только для пивоваренной промышленности, но и для медицины, так как большинство врачей того времени считало причиной инфекционных болезней брожение, происходящее в соках тела. Поэтому, естественно, возник вопрос, что если пивное сусло сбраживается живым организмом, то почему аналогичный процесс не может происходить и в организме человека.

Ответом на этот вопрос было открытие Bassi в 1837 г. особого грибка — возбудителя болезни шелковичных червей (мускардина). Через 2 года, в 1839 г. Schönlein доказал, что паршу человека также вызывает паразитический грибок (Achorion Schönleini).

Эти открытия привели к тому, что забытые мысли Plenciz снова привлекли к себе внимание. В 1840 г. Henle издал свою знаменитую книгу «Von den Miasmen und Contagien». В этой книге, опираясь на последние открытия в области микробиологии и на собственные умозаключения, Henle пришел к двум основным выводам: 1) причиной



всякого эпидемического заболевания является живой контагий, являющийся паразитом для организма человека; 2) для утверждения этиологической роли какого-либо микроба в данном заболевании необходимо, чтобы: а) предполагаемый возбудитель всегда находился бы в организме при данной болезни и не встречался бы при других заболеваниях и у здоровых; б) возбудитель можно было выделить из организма в чистом виде; в) выделенный возбудитель вызывал бы при заражении здорового организма типичное течение этой болезни.

Выводы Hensle явились новым стимулом для отыскания новых патогенных микроорганизмов. Уже в 1849 г. Pollender, а затем в 1857 г. Ф. Брауэлль в России и Davaine и Race в Западной Европе сообщили об обнаружении ими в крови животных, больных сибирской язвой, неподвижных нитевидных телец.

В 1873 г. Obermeier обнаружил в крови больных «возвратной горячкой» тонкие подвижные спиралеобразные нити. Эти нити имелись только при возвратном тифе, а при других заболеваниях не встречались.

Казалось бы, все эти открытия должны были окончательно утвердить роль микроорганизмов в возникновении инфекционных заболеваний человека. Однако этого не произошло. Подавляющее большинство ученых и врачей того времени придерживалось порочных взглядов Hillel и его сторонников, считавших, что «бактерии сами по себе не могут быть ядовитым принципом в гниющей субстанции; им может быть только вещество, которое лишь к ним пристаёт...»<sup>1</sup>.

Такие взгляды ставили вообще под сомнение значение медицинской микробиологии как науки. Этому способствовало также и то, что микробиология продолжала оставаться сугубо морфологической наукой, и сообщение микробиологов об открытии тех или иных бактерий носило сугубо описательный характер.

Только гениальные работы Pasteur, основоположника современной научной медицинской микробиологии, вдохнули в эту науку новую жизнь, вывели ее из «описательного тупика» и положили начало ее широкому и бурному развитию.

## РАСЦВЕТ МИКРОБИОЛОГИИ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX ВЕКА

Конец XVIII и начало XIX века характеризовались бурным развитием мировой торговли и ростом потребностей рынка. Это привело к усилению эксплуатации рабочих капиталистами в целях извлечения максимальной прибыли.

В связи с этим в ряде стран начался переход от фабричных мануфактур к крупному фабричному машинному производству, что в итоге вызвало промышленный переворот в производстве, основанный на достижениях передовой технической мысли того времени (применение в производстве пара, изобретение ряда машин и станков и т. д.).

В результате этого сложного процесса развития социально-экономических отношений в обществе промышленный капитализм уже в середине XIX века вступил в период своего расцвета.

<sup>1</sup> Цит. по Л. Я. Скороходову, «Материалы по истории медицинской микробиологии в дореволюционной России». Медгиз, М., 1948.

Этот период ознаменовался интенсивной колонизацией заморских территорий, что было обусловлено поисками новых путей к новым, еще не освоенным рынкам.

Одновременно с развитием промышленности развивалось и сельское хозяйство, в связи с чем были достигнуты определенные успехи в общей биологии.

Все это привело к накоплению многочисленных материалов в самых разнообразных областях научных знаний, в том числе и в области естествознания, на основании которых эта наука в скором времени добилась выдающихся успехов, достижение которых органически вытекало из насущных потребностей развития капиталистического производства.

Эти успехи естествознания ознаменовались рядом выдающихся открытий, прочно утвердивших диалектический взгляд на природу. В результате «...само естествознание благодаря выявлению существующих в самой природе связей между различными областями исследования (механикой, физикой, химией, биологией и т. д.) превратилось из эмпирической науки в теоретическую, становясь при обобщении полученных результатов системой материалистического познания природы»<sup>1</sup>.

Решающее значение среди открытий в области естествознания, как это указывал Ф. Энгельс в книге «Людвиг Фейербах», имели: 1) открытие клетки, 2) открытие закона превращения энергии, 3) эволюционное учение Darwin.

«Благодаря этим трем великим открытиям основные процессы природы объяснены, сведены к естественным причинам...»<sup>2</sup>.

Прежде всего следует указать, что открытие клеточного строения растений и животных организмов выявило основу единства органического мира — клетку.

Учение Darwin доказало, что многообразие животного и растительного мира (в том числе микроскопического) есть не «божественная тайна», а закономерность развития всего живого мира, основанная на факторах изменчивости, наследственности и выживаемости. «Благодаря этому не только стало возможным объяснение существующих представителей органической жизни, но и дана основа для предьстории человеческого духа, для прослеживания различных ступеней его развития, начиная от простой, бесструктурной, но ощущающей раздражения протоплазмы низших организмов и кончая мыслящим мозгом человека»<sup>3</sup>.

Наконец, законы сохранения вещества и сохранения и превращения энергии неопровержимо доказали необходимость изучения обмена веществ в животном организме с общебиологических позиций, с позиций материалистической философии.

Великие открытия в области естествознания оказали огромное влияние и на микробиологию. Поставив эту науку на прочную естественнонаучную основу, они дали возможность микробиологии решать проблемы, возникшие при развитии промышленности и сельского хозяйства, позволили научно обосновать и вести эффективную борьбу с эпидемиями и инфекционными болезнями.

<sup>1</sup> Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1952, стр. 154—155.

<sup>2</sup> Там же, стр. 156—157.

<sup>3</sup> Там же, стр. 156.

К этому времени было уже известно участие бактерий в процессах брожения, их причинная роль в болезни шелковичных червей. Были открыты и микроскопические организмы — возбудители заболеваний человека. Необходимо было все разрозненные данные соединить воедино и на основе великих открытий естествознания вдохнуть в микробиологию новую жизнь, превратив ее из науки описательной в науку экспериментальную.

Эта задача была блестяще выполнена гением великого Pasteur, появление которого на научной арене было подготовлено, как это видно из выше сказанного, развитием социально-экономической системы общества, бурным развитием естествознания и успехами медицины.

### Луи Пастер

Заканчивая свою речь на торжественном открытии Института имени Пастера в Париже 14 ноября 1888 г., Pasteur говорил: «В мире борются два противоположных закона: один — закон крови и смерти, который каждый день придумывает все новые способы войны, который заставляет людей быть постоянно готовыми идти на поле сражения, и второй закон — закон мира, труда и благоденствия, который ставит себе целью избавить человечество от преследующих его несчастий. Этот второй закон, которому подчиняемся все мы, стремится даже во время жестоких войн спасти многочисленные жертвы этих войн».

Второй закон был законом всей сознательной жизни Pasteur, великого гуманиста и ученого, неутомимого борца за счастье и жизнь человека.

Louis Pasteur впервые выступил как самостоятельный и оригинальный ученый 23 августа 1847 г., когда он защитил одновременно две докторские диссертации: по химии — «Исследование мышьяковистых соединений калия, натрия и аммиака» и по физике — «Исследование явлений, относящихся к свойствам жидкостей вращать плоскость поляризации».

Эти две диссертации Pasteur послужили началом его блестящих исследований по кристаллографии, завершившихся установлением влияния молекулярной дисимметрии на свойства кристаллов.

В ходе этих работ Pasteur также установил, что нейтральные кристаллические смеси можно расщеплять физиологическим путем, подвергая те или иные вещества воздействию бродильных ферментов. При этом Pasteur обнаружил, что бродильные ферменты обладают избирательным действием, расщепляющим правый тартрат и оставляющим левый без изменения. Это дало основание Pasteur высказать предположение, что бродильный фермент должен быть живым организмом.

Таким образом, работы в области химии и физики логически привели Pasteur к решению тогда еще таинственного вопроса о сущности брожения. Это имело огромное практическое значение, так как в то время во Франции бурно развивалась промышленность по переработке сельскохозяйственных продуктов и широкое распространение получили пивоварение, виноделие, шелководство и т. д.

Дальнейшее успешное развитие этих отраслей промышленности требовало рационализации производства и выяснения причин, вызывающих зачастую неправильное течение бродильных процессов, что приносило огромные убытки промышленникам и стране.

Господствовавшая в то время «химическая» теория брожения Liebig и Berzelius оказалась бессильной решить эти вопросы. В связи с этим промышленники г. Лилля обратились к Pasteur с просьбой помочь им правильно организовать производство пива и вина.

Занявшись вопросами брожения, Pasteur уже в 1857 г. выступил с сообщением, что молочнокислое брожение вызывается специфическим микроорганизмом, отличным от пивных дрожжей. С помощью этого микроба Pasteur мог произвольно вызывать брожение в питательной среде. Одновременно с этим Pasteur открыл микроба маслянокислого брожения, который жил и развивался при отсутствии свободного кислорода. Таким образом, при изучении Pasteur молочнокислого брожения им были установлены два важнейших для микробиологии фактора — понятие о специфичности и явление анаэробнозиса у микробов.

Вслед за этой работой Pasteur изучил спиртовое, слизевое, уксуснокислое брожение, брожение мочевины и гниение белков. Во всех случаях также были выделены соответствующие возбудители, что последний раз подтверждало биологическую теорию брожения.

Своими работами Pasteur окончательно опроверг теорию Liebig — Berzelius, считавших, что брожение — это чисто химические явления, которые вызываются разлагающимися белковыми телами.

Придя к таким выводам о сущности брожения, Pasteur невольно остановился перед следующим вопросом: если сущность брожения представляет собой развитие микроскопических организмов, то откуда берутся эти микроскопические существа? Являются ли они основной причиной брожения или сопутствующим ему явлением? Иначе говоря, Pasteur столкнулся с давнишним вопросом самозарождения жизни.

Этот вопрос, изучавшийся в свое время Spalanzani, Тереховским, Needham, Buffon и др., снова был в это время поднят исследованиями Pouchet, в которых он экспериментально пытался доказать возможность самозарождения. Работы Pouchet произвели сильное впечатление на ученых того времени, и французская академия наук в 1860 г. назначила премию тому, кто внесет ясность в этот вопрос. Эта задача была блестяще решена Pasteur.

Приступая к изучению вопроса о самозарождении, Pasteur исходил из мысли, что в опытах Pouchet микробы каким-то путем попадали в сосуд с питательной средой из воздуха.

Исследовав воздушную пыль, Pasteur действительно обнаружил в ней микробы и их споры.

Для доказательства своей правоты Pasteur в 1861 г. поставил гениальный по своей простоте опыт: взяв колбу с питательной средой и оттянув и изогнув ее горло, он прокипятил бульон, а затем поставил колбу в термостат.

Несмотря на длительность культивирования бульона, микроорганизмы в нем не появлялись. Но стоило только протолкнуть в колбу ватную пробку, как уже через сутки бульон оказывался совершенно мутным из-за развившихся в нем находящихся на пробке микробов. Таким опытом был окончательно решен многовековой спор о самозарождении в пользу противников этой теории.

Исследования в области брожения и по вопросу о самопроизвольном зарождении послужили основой для решения Pasteur вопроса о «болезнях» вина и пива, причинявших значительные убытки французскому экспорту.

Pasteur предполагал, что если брожение вызывается специфическими микроорганизмами, а зародыши различных микробов имеются в воздухе, то попадание определенных микробов из воздуха в вино или пиво в случае благоприятных условий для их существования вызовет развитие этих микроорганизмов и тем самым порчу вина или пива.

Предположения Pasteur оправдались, и он блестяще доказал, что болезни вина и пива вызываются определенными микроорганизмами, развивающимися в вине или пиве вместе с дрожжами или вместо них.

Одновременно с этим Pasteur нашел и способ борьбы с этим явлением, предложив подогреть вино или пиво до 50—60°, что было достаточным для уничтожения вредных бактерий и не влияло на качество продуктов.

Таким образом, исследования Pasteur в области самопроизвольного зарождения и изучения «болезней» вина и пива, кроме всего прочего, обогатили микробиологию основными методами исследования, утвердив принцип стерилизации и методику пастеризации.

Логическим продолжением работы Pasteur было изучение болезни шелковичных червей, которая в 1865 г. приняла размеры огромной эпидемии, грозившей серьезно повлиять на экономику Франции.

Французская академия наук поручила Pasteur разрешить эту проблему. Приехав в Алэ, он сразу приступил к работе, опять-таки исходя из предположения, что причиной болезни шелковичных червей должен быть живой микроорганизм.

Через 20 дней интенсивной работы Pasteur уже смог продемонстрировать под микроскопом возбудителя этой болезни и предложить эффективный способ борьбы с заболеванием, заключавшийся в отборе яичек (грены) от здоровых бабочек. Этот способ борьбы с пембриной быстро стал общепризнанным и фактически спас французское шелководство. Результаты, полученные Pasteur при изучении болезней вина, пива и шелковичных червей, натолкнули его на вопрос, не могут ли микроскопические существа («живые ферменты» по Pasteur) вызывать различные заболевания у высших животных и у человека.

К этому времени уже было известно, что при некоторых инфекционных заболеваниях постоянно обнаруживаются определенные микроорганизмы, а в 1865 г. французский врач Villemin доказал заразительность и специфичность туберкулеза.

Основываясь на этих работах Pasteur, многие хирурги стали стремиться оградить раневую поверхность от общения с воздухом, чтобы избежать гнойных осложнений.

Эти стремления нашли свое полное завершение в работах Lister, который эмпирически применил к хирургии установленные Pasteur в его работе о брожении и гниении выводы и высказал мнение, что нагноение ран вызывают находящиеся в воздухе микроорганизмы. Работы Lister впервые были опубликованы в 1865 г., а в 1867 г. вышло в свет его монументальное сочинение «Об антисептическом принципе в хирургической практике». Это было первое применение учения Пастера в медицинской практике.

Значение исследований Pasteur для предложенного Lister метода антисептики признавал сам Lister, который писал 18 февраля 1874 г. Pasteur:

«...Позвольте мне воспользоваться этим случаем, чтобы выразить Вам свою сердечную благодарность за то, что своими блестящими исследованиями Вы доказали мне правильность теории микроскопических организмов — возбудителей гниения и тем

*Л. Пастер*

самым дали мне в руки единственную теорию, на основании которой можно благополучно завершить построение антисептической системы».

Таким образом, слова знаменитого философа и физика XVII века Boyle, что «природу заразной болезни разгадает тот, кто выяснит причину ферментации», начинали осуществляться.

Хотя между процессами брожения и инфекционным заболеванием нельзя провести полной аналогии, все же между ними есть некоторая общность, так как оба эти процесса обуславливаются попадающим извне микроорганизмом, а возникающие в результате этого процессы являются специфическими. Поэтому вполне естественно, что именно изучение природы инфекционных болезней было логическим продолжением предыдущих работ Pasteur.

Свои исследования в области заразных болезней Pasteur начал с изучения сибирской язвы, приносившей огромные убытки животноводству Франции.

Итоги этой работы, проделанной в лаборатории и на пастбищах, были изложены Pasteur в его докладе Академии, который он сделал 30 апреля 1878 г.

На основании многочисленных опытов Pasteur твердо указал, что существуют болезни «передаваемые, заразные, инфекционные, причиной которых является исключительно присутствие микроорганизмов». Иначе говоря, 30 апреля 1878 г. явилось днем рождения научно обоснованной **медицинской микробиологии**.

Начиная с этого времени Pasteur отдает все свои силы изучению возбудителей инфекционных болезней животных и человека. За короткое время им были открыты и изучены возбудители септицемии, роулиной горячки, остеомиелита, абсцессов, куриной холеры.

Изучение последней болезни (куриной холеры) сыграло огромную роль, определившую всю последующую деятельность великого ученого и весь дальнейший прогресс не только микробиологии, но и медицины в целом.

Работая с микробами куриной холеры, Pasteur столкнулся с фактом, что простоявшая длительное время в пробирке культура этого микроба теряет свою вирулентность. Курица, зараженная этой культурой, болела легкой формой холеры и не погибла. По ходу работы этот случай для Pasteur был неудавшимся экспериментом. Поэтому через несколько дней этой же курице была привита свежая вирулентная культура вибриона куриной холеры. Однако результат повторной прививки был парадоксальным: курица оказалась невосприимчивой к заражению этой культурой.

На основании этого опыта у Pasteur возникло предположение о возможности получения ослабленных культур (вакцин) против инфекционных заболеваний вообще. В возможности успешного решения этого вопроса его убеждало также успешное применение вакцинации против оспы, предложенной еще в 1796 г. Jenner, над исследованиями которого он неоднократно задумывался.

Дальнейшие опыты с вакцинацией против куриной холеры убедили Pasteur в правильности его предположений, и он снова обратился к сибирской язве, но уже для того, чтобы найти эффективное средство борьбы против этого заболевания.

Первые его опыты по приготовлению сибиреязвенной вакцины были неудачными, так как споры этих бацилл не теряли жизнеспособности при длительном стоянии культуры. Успех был достигнут тогда,

когда сибиреязвенные палочки начали выращивать при температуре 42—43°, при которой эти бактерии теряют способность к спорообразованию. Выращенные в таких условиях палочки сибирской язвы теряли вирулентность и при введении животным вызывали у него стойкую невосприимчивость к заражению вирулентными бактериями.

Окончательно уверенный в своей правоте и сознавая, какую огромную пользу принесет его открытие Франции, Pasteur 5 мая 1881 г. поставил свой знаменитый публичный опыт в местечке Пулье-ле-Фор по вакцинации животных против сибирской язвы. Эксперимент закончился блестящими результатами: 25 вакцинированных баранов и 6 вакцинированных коров остались живы после заражения смертельной дозой микроба сибирской язвы, а все невакцинированные животные (25 баранов и 4 коровы) погибли.

Сообщая о результатах этого опыта на заседании Академии наук 13 июня 1881 г., Pasteur, указав на эффективность сибиреязвенной вакцины, сделал следующий общий вывод: «Наконец, мы считаем, что тот способ, которым была получена эта вакцина, может быть применен и для получения других вакцин...»

Оценивая великие открытия Pasteur, проф. Granche' говорил: «Если Jenner открыл отдельный факт, то Pasteur открыл общий метод — метод, применимый ко всем случаям и вполне подчинивший яд заразы власти человека... В первый раз была открыта тайна превращать по желанию смертельный яд в противоядие» (цит. по К. А. Тимирязеву. Изд. АН СССР. М., 1946, стр. 26).

Таким образом, после этой работы Pasteur оставался лишь один невыясненный вопрос — возможность применения таких вакцин для предохранения человека от заразных болезней. Решением этой проблемы завершилась блестящая деятельность Pasteur.

Предметом исследования Pasteur было бешенство, заболевание, прививающееся всем животным и всегда кончающееся гибелью зараженного человека.

С самого начала исследования Pasteur столкнулся с большими трудностями, так как микроба бешенства обнаружить не удалось. Однако и здесь гений Pasteur нашел выход из, казалось бы, безвыходного тупика: им было доказано, что мозг больного животного так же вирулентен, как если бы это был настоящий возбудитель заболевания.

Далее Pasteur было установлено, что высушивание зараженного мозга приводит к полной потере им вирулентности, а последовательные пассажи зараженного мозга от животного к животному привели к сокращению инкубационного периода болезни до 6 дней, что в несколько раз меньше инкубационного периода у человека. Последнее обстоятельство позволяло надеяться, что при введении вакцины укушенному человеку невосприимчивость разовьется быстрее, чем само заболевание.

Многочисленные эксперименты, проведенные Pasteur на собаках, подтвердили правильность этого суждения, а 26 сентября 1885 г. человечество узнало, что искусанный бешеной собакой и обреченный на смерть 9-летний эльзасец Жозеф Мейстер спасен от гибели пастеровскими прививками.

Это было, как говорил проф. Bulét, «...одно из величайших достижений в области медицины: открытие эффективного средства профилактического лечения болезни, которая считалась неизлечимой в те-

ние столетий, с самого начала мира». В результате этого открытия имя Пастера получило всемирную славу.

Во всех странах начали организовываться пастеровские станции для прививок против бешенства, и первой такой станцией после Парижской была Одесская, созданная по инициативе И. И. Мечникова, который и был ее первым директором.

Выражением признательности Pasteur явилась и международная подписка на постройку научно-исследовательского института для Pasteur, который и был открыт в 1888 г. Однако сам Pasteur уже не смог воспользоваться предоставленными в его распоряжение лабораториями.

Открытие прививок против бешенства было последним великим открытием этого гениального человека. Тяжелая и длительная болезнь изо дня в день подтачивала его силы и здоровье. 28 сентября 1895 г. Louis Pasteur скончался.

Подводя итоги деятельности Pasteur, можно с полным правом сказать, что все основные этапы развития микробиологии, достигнутые этой наукой успехи самым непосредственным образом связаны с именем великого ученого.

Основные этапы блестящей деятельности Pasteur лаконично перечислены на мемориальной доске, прибитой к зданию Высшей нормальной школы в Париже, где была лаборатория ученого:

«Здесь была лаборатория Пастера

1857 г. Брожение.

1860 г. Самопроизвольное зарождение.

1865 г. Болезни вина и пива.

1868 г. Болезни шелковичных червей.

1881 г. Зараза и вакцина.

1885 г. Предохранение от бешенства».

Кроме того, благодаря работам Pasteur по изучению природы брожений в микробиологии утвердился физиологический метод исследования и получили свое начало промышленная и техническая микробиология.

Pasteur были разработаны основные методы исследования в микробиологии, научно обоснованы принципы стерилизации и пастеризации.

Неоценима заслуга Pasteur в изучении роли микробов в инфекционном процессе и разработке принципов борьбы с заразными заболеваниями. Именно эти работы положили начало современной медицинской микробиологии.

Вся научная деятельность Pasteur представляет собой звенья одной цепи. Каждое его открытие логически вытекало из предыдущего и основывалось на ранее достигнутых результатах.

Характерным для Pasteur было и то, что в своих исследованиях в области микробиологии он опирался не только на теории и методы этой науки, а сумел применить здесь последние достижения химии, физики и только что возникшей органической химии. Иными словами, Pasteur первым показал, что наука в своем существе едина, и больших успехов можно достигнуть только в случае применения в своих исследованиях всех отраслей знания.

Важно отметить еще одну важную черту в деятельности Pasteur: все его исследования исходили из запросов жизни, а достигнутые результаты широко использовались в практике. Именно связь теории



с практикой так характерна для деятельности Pasteur. По этому поводу Pasteur писал: «Не существует такой категории наук, которые можно было бы назвать прикладными. Существует наука и ее применение к жизни, связанные между собой, как плод с тем деревом, на котором он созрел».

Будучи страстным патриотом, Pasteur всю жизнь стремился своей деятельностью принести пользу горячо любимой Родине — Франции. Родина и наука были для Pasteur одним неразрывным целым, и это единство он определил замечательными словами, когда говорил, что «наука не имеет родины, но ученые ее имеют».

### Роберт Кох

Р. Кох начал свою научную деятельность, будучи городским санитарным врачом маленького прусского городка Вальштейн. Занимаясь по своему служебному долгу изучением разразившейся тогда эпизоотии сибирской язвы, он, будучи знаком с работами Pasteur, начал проводить детальные бактериологические исследования этого заболевания.

Свои работы Кох вынужден был проводить у себя на квартире, не имея необходимой аппаратуры и специальной посуды, используя вместо термостата обычные керосиновые лампы. Несмотря на такие тяжелые условия работы, Кох добился блестящих результатов, установив этиологию сибирской язвы. Эта классическая работа Кох была опубликована в 1876 г.

Правда, как было сказано выше, сибиреязвенные бактерии задолго до Кох были открыты Pollender, Davain и Брауэллем, после чего производился ряд опытов для установления этиологической роли этих бактерий многими учеными, в том числе Pasteur. Однако установить безусловную этиологическую роль этих бактерий в развитии сибирской язвы не удавалось: с одной стороны, зараженные сибиреязвенной кровью животные погибали от сибирской язвы, но в их крови не обнаруживались палочки сибирской язвы, с другой стороны, заражение такой свободной от сибиреязвенных палочек кровью других животных вызывало вновь у них заболевание сибирской язвой. Вследствие этого большинство ученых даже после работ Pasteur рассматривало сибиреязвенные палочки не как причину заболевания, а как сопутствующие этому заболеванию кристаллические образования.

В ходе изучения *этиологии сибирской язвы* Кох пришел к выводу, что исследованию микроорганизмов значительно мешает неясность их контуров при микроскопии. Для улучшения видимости изучаемых бактерий Кох предложил их окрашивать анилиновыми красками (метилвиолет, фуксин).

Успеху указанных и других работ Кох значительно содействовали и усовершенствования микроскопической оптики. К этому времени уже вводились в практику ахроматические объективы в виде одной системы луп, был усовершенствован штатив микроскопа, оптиком Chevallier сконструирован микрометрический винт, была предложена Abbe в 1850 г. масляная иммерсия, а затем осветительный аппарат (конденсор) к микроскопу.

Базируясь на этой технике, Кох ввел в микробиологию метод микрофотографирования.

Продолжая заниматься инфекционными заболеваниями, Косч после своих работ по сибирской язве начал изучать раневые инфекции мелких животных.

Этими работами он доказал, что у животных существует несколько видов болезней лап, вызываемых в каждом случае специфическим возбудителем. Результаты этих исследований были изложены Косч в опубликованной им в 1878 г. работе «Исследования об этиологии инфекционных заболеваний лап». В этой работе Косч сформулировал его знаменитую триаду, основные положения которой были высказаны ранее Непле. Согласно этой триаде, для доказательства этиологической сущности бактерий необходимо, чтобы: 1) данный микроорганизм был обнаружен в каждом случае заболевания и отсутствовал при других заболеваниях; 2) микроорганизм был выделен в чистой культуре; 3) заражение выделенной культурой подопытного животного вызывало у последнего специфическое заболевание.

Одновременно с изучением вышеуказанных заболеваний Косч в процессе работы все время стремился найти более совершенные методы бактериологического исследования, в частности методику выделения чистых культур.

Упорно работая над этим вопросом, Косч добился большого успеха и в 1881 г. опубликовал работу «К вопросу об исследовании патогенных микроорганизмов», в которой излагал методику приготовления плотных питательных сред и методы выращивания на них микробов.

Разработанная Косч методика культивирования микробов на плотных питательных средах явилась крупным вкладом в микробиологию и позволила простым, но крайне надежным способом выделять из смеси микробов отдельные виды и, получив их чистые культуры, изучать каждый вид в отдельности. Вместе с тем это позволило Косч разработать научные основы дезинфекции.

Успехи в развитии микроскопической техники и разработка методики бактериологического исследования дали возможность Косч после 6-летнего упорного труда сделать одно из самых замечательных своих открытий — найти возбудителя туберкулеза и доказать инфекционную природу этого заболевания.

Эта работа Косч сыграла огромную роль в развитии микробиологии, ибо, как говорил Г. Н. Габричевский, «современная клиническая бактериология начинается с открытия туберкулезной палочки Косч»<sup>1</sup>.

Вслед за туберкулезной палочкой Косч был открыт и возбудитель холеры, «запятая» Косч.

Работа в этом направлении была проведена Косч и его сотрудниками в Африке, куда он был направлен для изучения надвигающейся на Европу эпидемии холеры.

Косч не остановился на выделении чистой культуры холерного вибриона, а поехав в Индию, изучил там эпидемиологию этого заболевания и доказал, что болезнь распространяется через загрязненную воду и при непосредственном контакте с больным.

В 1890 г. на основании продолжавшихся исследований биологии туберкулезной палочки Косч сообщил на Международном съезде врачей, что им получен путем выпаривания экстракт из туберкулезных

<sup>1</sup> Медицинское обозрение, 1892, 3.

бактерий — туберкулин, с помощью которого можно излечивать туберкулез. Известность и авторитет Koch были настолько велики, что никто не допускал мысли, что он мог ошибиться. В Институт Коха в Берлине начали съезжаться тысячи больных туберкулезом, желавших излечиться от своего недуга. Но надежды, возлагаемые на этот препарат, к сожалению, не оправдались. Во многих случаях туберкулин не только не помогал больному, но обострял туберкулезный процесс, приводя к смерти. В результате этого лечение туберкулином было прекращено, и в настоящее время этот препарат имеет только диагностическое значение.

Неудача с применением туберкулина была основана не на какой-то частной ошибке в методике приготовления или применения этого препарата, как упорно утверждал Koch, а на несостоятельности философских убеждений ученого и его крайнем консерватизме.

В своих исследованиях Koch никогда не поднимался до широких обобщений, как это делали Pasteur и И. И. Мечников, и рассматривал открытую им триаду метафизически, считая ее неизменной.

Koch крайне недоверчиво, а порой и враждебно относился ко всему новому в микробиологии, что выходило не из его лаборатории или шло в разрез с его научными концепциями. Являясь ярким мономорфистом, Koch не допускал мысли о возможности изменения свойств у бактерий, в результате чего он долгое время упорно не признавал гениального открытия Pasteur — возможности изготовлять живые вакцины путем искусственного снижения вирулентности у микробов.

Также была принята Koch и фагоцитарная теория И. И. Мечникова, которая в значительной мере расходилась с его пониманием сущности инфекционной болезни.

Однако это ни в коей мере не умаляет заслуг Koch в области микробиологии, и он вместе с Pasteur и И. И. Мечниковым по праву считается основоположником современной медицинской микробиологии.

В заключение с полным правом можно сказать, что исследования Pasteur и Koch, окончательно доказавшие роль микроорганизмов в инфекционных заболеваниях человека и вооружившие ученых методикой бактериологического исследования, позволили многим ученым успешно развивать эту тогда еще молодую науку. Именно на 80-е годы прошлого столетия приходится наибольшее число открытий возбудителей инфекционных заболеваний, большинство которых, естественно, было сделано последователями школы Koch и Pasteur. Приводимая табл. 1 достаточно четко подтверждает сказанное.

### Дальнейшие успехи микробиологии

Успехи в изучении этиологии заразных болезней привели к тому, что в скором времени были открыты возбудители всех наиболее распространенных инфекций.

Большое значение для развития микробиологии имело открытие русским ученым Ф. А. Лешем в 1875 г. в испражнениях больного дизентерией микроорганизма из класса простейших (Protozoa).

Первые свои исследования Ф. А. Леш проводил в 1871 г., будучи профессором терапевтической клиники Петербургской медико-хирургической академии.

Проводя исследование испражнений больного холерой, он обнаружил в них большое число овальных и кругловатых телец. Эти «тельца»

Т а б л и ц а 1

Возбудители инфекционных заболеваний, открытые в конце XIX века

Название возбудителя	Кем и где открыт	Год открытия
<i>Mycobacterii leprae</i>	Hansen (Норвегия). Сообщение в печати	1868
<i>Borrelia recurrentis</i>	Obermeier (Германия). Сообщение в печати	1874 1873
<i>Entamoeba histolytica</i>	Ф. А. Леш (Россия)	1875
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Neisser (Германия)	1879
<i>Plasmodium vivax</i>	Laveran (Франция)	1880
<i>Mycobacterii tuberculosis</i>	Koch (Германия)	1882
<i>Vibrio cholerae asiaticae</i>	Koch (Германия)	1883
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Klebs (Германия)	1883
	Loeffler (Германия) (выделил в чистой культуре)	1884
<i>Salmonella typhi</i>	Eberth (Германия)	1880
	Gaffki (Германия) (выделил в чистой культуре)	1884
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	Fränkel, Weichselbaum	1886
<i>Diplococcus intracellularis meningitidis</i>	Weichselbaum	1887
<i>Haemophilus ducrey</i>	О. В. Петерсон (Россия) } Ducrey (Италия) }	1889
<i>Bacterii pestis</i>	Yersin (Франция) } Kitasato (Япония) }	1894
<i>Bacterii dysenteriae Grigotiovi—Shiga</i>	А. В. Григорьев (Россия) Shiga (Япония) (доказал окончательную роль в этиологии)	1891

быстро двигались в различных направлениях, непрерывно изменяли свою форму, а внутри их протоплазмы содержалось ядро. Ф. А. Леш назвал эти тельца монадами.

В 1875 г. Ф. А. Леш при исследовании испражнений больного хронической дизентерией обнаружил в них такие же микроорганизмы. Внутри этих монад можно было заметить эритроциты и бактерии. Обнаруженные микроорганизмы обладали такими быстрыми и характерными движениями, которые свойственны микроскопическим животным паразитам.

В своем сообщении, опубликованном в 1875 г., Ф. А. Леш указывал, что эти микроорганизмы являются причиной заболевания, так как «сначала исчезают паразиты, а затем прекращается понос, а не наоборот» (Ф. А. Леш). Открытый Ф. А. Лешем паразит впоследствии получил название *Entamoeba histolytica*.

Этими исследованиями Ф. А. Леша была открыта новая страница в микробиологии — медицинская протозоология.

Через 5 лет после работ Ф. А. Леша французским военным врачом Laveran в крови малярийных больных был открыт возбудитель этого заболевания, также принадлежавший к классу простейших, — малярийный плазмодий.

Вскоре английский врач Bruce открыл патогенных трипаносом. В 1898 г. появились работы П. Ф. Боровского, обнаружившего возбудителя новой группы протозойных инфекций — лейшманий.

После окончания Петербургской военно-медицинской академии П. Ф. Боровский несколько лет работал в одной из ее хирургических клиник, а затем в 1892 г. был назначен в Ташкентский военный госпиталь.

В этом же году П. Ф. Боровский начал исследования по изучению этиологии «сартовской язвы» (кожный лейшманиоз).

При исследовании отделяемого язвы в висячей капле П. Ф. Боровским было найдено огромное количество подвижных телец самой разнообразной формы.

Исследования срезов язвы показали, что все тканевые клетки и межтканевое пространство были буквально нафаршированы этими тельцами, в которых четко определялись ядра.

На основании проведенных исследований П. Ф. Боровский пришел к выводу, что сартовская язва вызывается не видом каких-либо дроженок, а организмами более высшего порядка — Protozoa.

Исследования П. Ф. Боровского, Laveran и Bruce окончательно доказали, что причиной инфекционных болезней могут быть и простейшие животные организмы.

Исторической вехой на пути развития микробиологии было открытие Д. И. Ивановским в 1892 г. фильтрующихся вирусов, сделанное им при изучении мозаичной болезни табака.

Трудно преувеличить значение этого открытия, которое, как и работы Pasteur и И. И. Мечникова, послужило началом целой эпохи в истории микробиологии и привело к возникновению новой отрасли биологии — вирусологии, благодаря которой наука наших дней добилась таких замечательных результатов в изучении элементарных форм жизни и выяснении этиологического начала ряда широко распространенных инфекционных болезней человека и разработке методов борьбы с ними. Все эти успехи в изучении фильтрующихся вирусов были достигнуты уже в наши дни, и поэтому мы не будем на них сейчас подробно останавливаться, а рассмотрим историю вирусологии в специальном посвященном ей разделе этой статьи.

Таким образом, можно сказать, что после классических работ Pasteur и Koch микробиология достигла больших успехов в деле изучения этиологии инфекционных заболеваний и свойств их возбудителей. Последнее привело к открытию ряда свойств микробов, наиболее важным из которых является открытие в 1888 г. французскими учеными Roux и Yersin экзотоксина у дифтерийной палочки, который они получили путем фильтрации бульонной культуры этого микроба. Оказалось, что выделенное вещество обладает выраженными ядовитыми свойствами, убивая животное при введении самого минимального количества этого вещества.

Наблюдения Roux и Yersin вскоре были подтверждены Kitasato, открывшим аналогичное вещество у столбнячной палочки.

В 1890 г. Behring и Kitasato, изучая свойства токсинов, обнаружили, что введение животным несмертельных доз токсина делает этих животных невосприимчивыми к последующему введению смертельной дозы того же токсина.

При дальнейшем изучении этого вопроса Behring показал, что сыворотка иммунного животного, перенесенная в другой организм, делает этот организм также невосприимчивым к этому яду.

Эти исследования позволили с успехом применить антитоксическую противодифтерийную сыворотку для лечения этого заболевания, что по существу положило начало современной серотерапии и серопротекции.

В то же время работы Behring и Kitasato еще раз подтвердили возможность искусственного получения у животных и человека имму-

нитета к инфекционным заболеваниям. Поэтому интерес к вопросам иммунитета значительно возрос и многие ученые занялись его интенсивным изучением.

### И. И. Мечников и его учение об иммунитете

Явления невосприимчивости к инфекционным заболеваниям были известны еще в глубокой древности. Об этом свидетельствуют древние памятники письменности, в которых указывается, что во время эпидемий никто не заболел дважды. Эти наблюдения приводили к тому, что человек пытался использовать их для практических целей.

Например, китайцы еще в XI веке до нашей эры искусственно заражали людей оспой, вкладывая оспенные струнья в нос здоровым. В Индии заражение здоровых людей оспой производилось путем прикладывания в поцарапанной коже растертых оспенных корок и т. д.

В средние века неповторяемость некоторых заболеваний стала общепринятым представлением, и для ухода за больными использовались люди, уже переболевшие этим заболеванием.

В 1721 г. англичанин Montague, ознакомившись в Китае с методом вариоляции, применил его в Европе. Это новшество было встречено с восторгом и вскоре получило повсеместное распространение, несмотря на яростное противодействие духовенства.

Вариоляция распространилась и в России, где даже Екатерина II была «привита» врачом Demsdall, выписанным специально для этого дела из Лондона.

Однако массовое распространение вариоляции выявило и недостатки этого метода: у многих привитых заболевание протекало в тяжелой форме, приводя зачастую к смерти, а сами привитые становились источником заражения и поддерживали эпидемию оспы. Поэтому такой метод профилактики оспы скоро был оставлен.

Однако, несмотря на неудачу, вариоляция с несомненностью показала возможность выработки искусственной невосприимчивости к болезни путем перенесения легкого заболевания.

Это позволило замечательному русскому врачу и эпидемиологу Д. Самойловичу попытаться получить искусственную невосприимчивость к чуме. Обслуживая больных чумой, Д. Самойлович во время вскрытия чумного bubona сам заразился этой болезнью и переболел ею в легкой форме. Получив непосредственное доказательство возможности переболеть чумой в легкой форме, Д. Самойлович на основании успехов вариоляции предложил свои прививки против чумы. При этом в качестве материала для прививки он рекомендовал брать гной только из созревшего bubona, так как только такой bubon содержит ослабленный яд. Результаты своих исследований Д. Самойлович опубликовал в монографии «Mémoire sur l'inoculation de la peste», вышедшей в Страсбурге в 1782 г.

Исследования Д. Самойловича произвели большое впечатление на западноевропейских ученых. Дижонская академия так характеризовала его труды: «В сочинениях его предьявляются такие предметы, о коих даже никто не помышлял, ибо ни в каких преданиях древних и новых врачей не упоминается, чтобы яд, столь лютой, каков есть язвенный, мог быть удобно укрошен».

По возвращении из-за границы Д. Самойлович в 1784 г. направился на юг России, где продолжал изучение чумы. Результаты этих

исследований были им опубликованы в вышедшей в 1792 г. книге «Краткое описание микроскопических исследований о существе яду язвенного».

В этом сочинении Д. Самойлович писал, что он «открыл то, что доселе и самым просвещеннейшим в Европе испытателям природы не было известно...» Далее Д. Самойлович указывает, что «яд язвенный... состоит из некоего особливого и совсем отменного вещества, о коем никто прежде не знал и которое ныне исследовано мной через самоточнейшие микроскопические и иные наблюдения».

Конечно, при существовавшей во времена Д. Самойловича микроскопической технике он не мог обнаружить чумного микроба, но уже сам факт поисков возбудителя чумы позволяет считать Д. Самойловича первым русским «охотником за микробами».

Работы Д. Самойловича, как и опыт вариоляции, подготовили почву для введения в медицинскую практику вакцинации, которую впервые применил английский врач Edward Jenner.

Наблюдая в течение 25 лет за возникновением невосприимчивости к заражению натуральной оспой у людей, переболевших коровьей оспой, Jenner пришел к мысли, что можно искусственно создавать такую невосприимчивость.

Для доказательства своей правоты Jenner поставил в 1796 г. публичный опыт прививки коровьей оспы мальчику Джемсу Фиппсу, которому через полтора месяца была привита натуральная оспа. Мальчик натуральной оспой не заболел, так как после вакцинации он оказался иммунным к человеческой оспе.

В 1798 г. Jenner опубликовал работу, в которой на большом материале убедительно доказал, что после прививки человеку коровьей оспы человек становится невосприимчивым к натуральной оспе.

Метод Jenner приобрел большую популярность и скоро распространился по всему свету.

Через 2 года после опубликования этой работы насчитывалось уже свыше 100 000 привитых. Работа Jenner сыграла огромную роль в развитии иммунологии и по существу положила начало развитию иммунологии как науки.

Однако открытие Jenner было лишь гениальным эмпирическим достижением и не могло в то время послужить основой для научного обоснования и дальнейшего развития иммунологии.

Только через 100 лет после гениальных открытий Pasteur, заложивших экспериментальный фундамент иммунологии, и разработки Koch методики выделения чистых культур эта наука стала интенсивно развиваться.

Давно уже было известно, что при введении в иммунный организм микробов животные не погибают, а введенные микробы исчезают из организма.

Это явление вначале объяснялось способностью организма удалять микробов с помощью выделительных органов, однако это мнение было опровергнуто в 1886 г. В. К. Высоковичем, доказавшим своими экспериментами, что различные бактерии, введенные в кровь кроликов и собак, никогда не удаляются ни почками, ни другими выделительными органами.

Работая в этом же направлении, В. В. Громан (1884) и Fodor (1887) показали, что кровь, взятая от только что убитого животного, оказывает бактерицидное действие на бактерии сибирской язвы.

Дальнейший важный шаг в изучении этого вопроса был сделан в 1889 г. Buchner, установившим бактерицидное действие свободной от клеточных элементов сыворотки крови и назвавшим вещество, обуславливающее это действие, алексином (от греческого alexo — защищаю). Одновременно с этим Buchner показал, что бактерицидные свойства сыворотки крови не стойки и разрушаются при ее нагревании в течение 30 минут.

Эти работы послужили толчком для интенсивного изучения сыворотки нормальных и иммунизированных животных, что привело к новым открытиям в иммунологии и послужило предпосылкой для разработки гуморальной теории иммунитета.

Одним из важных открытий в этой области было установление в 1890 г. Behring и Kitasato наличия в сыворотке крови кроликов, иммунизированных столбнячным токсином, особого вещества, нейтрализующего действие этого яда, которое было ими названо антитоксином. Эти исследования послужили основой для серотерапии и в скором времени антитоксическая сыворотка была применена Roux для лечения дифтерии.

В 1889 г. Charrin и Roger, работая с палочкой синего гноя, обнаружили, что рост этих бактерий в иммунной сыворотке происходит лишь на дне, в то время как верхние слои сыворотки остаются прозрачными.

Такое же явление наблюдал И. И. Мечников в отношении vibrio Metchnikovi, а совместно с В. И. Исаевым — в отношении пневмококка.

Продолжая изучать этот феномен, Gruber и Durham в 1896 г. обнаружили, что в результате иммунизации животных их сыворотка приобретает свойства склеивать соответственных микробов.

Это вновь открытое явление было названо агглютинацией, а анти-тела, которые ее вызывают получили название агглютининов.

Эти авторы также установили, что эта реакция специфична, а Widal применил ее для серологической диагностики брюшного тифа.

Логическим следствием открытия агглютининов явилось обнаружение Kraus в 1897 г. преципитинов.

В скором времени Н. Я. Чистович (1899) получил преципитины к животным белкам, а А. В. Владимиров в 1898—1900 гг. первым использовал реакцию преципитации с диагностической целью для распознавания сапа у лошадей.

В эти же годы В. И. Исаев и Pfeiffer (1894) обнаружили в сыворотке иммунных животных бактериолизины.

Анализируя феномен Исаева — Пфейфера, Bordet в 1898 г. установил, что реакция наступает только со свежей сывороткой, так как для ее развития необходимы два ингредиента: алексин и антитело (бактериолизин). Последний был назван Bordet сенсibilизатором, а Ehrlich — амбоцептором.

Исключительное значение имело открытие гемолизин и гемоглобулинов, сделанное Bordet в 1898 г.

Его чрезвычайная важность заключалась в том, что, во-первых, в теоретическом отношении оно расширяло рамки и концепцию самого представления об иммунитете, во-вторых, привело к созданию новых методов иммунологической диагностики, в-третьих, положило начало нового направления в учении об иммунитете — неспецифической иммунологии.



Ehrlich и Morgenroth в 1899 г. подтвердили классические опыты Bordet, а также установили очень важный для учения о взаимодействии антигенов и антител факт — способность эритроцитов связывать антитела. Совершенно очевидно, что все эти достижения иммунологии и их внедрение в практику требовали объяснения их сущности в частности и явления невосприимчивости к инфекционным болезням и ее механизма в целом.

Поэтому естественно, что начиная с первых лет изучения антител делались многочисленные попытки создания теории, объясняющей их возникновение, в основу которых в своем подавляющем большинстве была заложена идея гуморального происхождения антител.

Одной из первых таких теорий была теория Buchner, предложенная им в 90-х годах прошлого столетия. Согласно этой теории антитела происходят из антигенов, а антитоксин есть измененный организм токсин. Такая точка зрения на происхождение антител вначале была поддержана некоторыми исследователями, но вскоре была отвергнута, так как было установлено резкое несоответствие между количеством введенного антигена и количеством образовавшихся антител.

На смену теории Buchner пришла теория Ehrlich, начало которой положили его замечательные работы по химическому составу токсинов и экзотоксинов, которые в итоге привели Ehrlich к созданию своей теории «боковых цепей», основанной на достижениях химии того времени.

Теория «боковых цепей» сразу же привлекла к себе внимание ученых, и в продолжении многих лет большинство ученых, изучавших проблемы иммунитета, главным образом разрабатывало эту теорию.

По мнению Ehrlich, реакции иммунитета представляют собой повторение постоянно совершающихся в организме процессов метаболизма клеток, питание которых осуществляется за счет присоединения питательных веществ к клеточной протоплазме. Сама же протоплазма состоит из центрального ядра и многочисленных атомных групп (боковых цепей). Центральное ядро отличается устойчивым химическим составом, а группирующиеся вокруг него в разнообразных сочетаниях многочисленные атомные группы могут отщепляться и существовать отдельно. Эти атомные группы (боковые цепи) служат главным образом для питания клетки, ассимилируя из крови необходимые и соответствующие им вещества. Аналогичный процесс происходит и в случае попадания в организм токсинов и антигенов, которые также захватываются соответствующей атомной группой, что обусловлено химическим сродством антигенов к той или другой атомной группе, которые Ehrlich позднее назвал рецепторами.

Действуя на клетку, антигены нарушают ее нормальные функции, вызывая одновременно в клетке и процессы регенерации, во время которой восстанавливаются и выбывшие из строя рецепторы. Однако их восстановление не останавливается только на замещении выбывших из строя рецепторов, а продолжается дальше и приводит к появлению их в столь большом количестве, что они не помещаются в клетке, а отрываются от нее и циркулируют в крови. Эти свободно циркулирующие рецепторы и представляют собой согласно концепции Ehrlich антитела. А так как именно к этим атомным группам попавшие в клетки антигены имеют химическое сродство, то специфичность реакции между антигеном и антителом становится ясной.

Теория Ehrlich привлекала своей стройностью и хорошо объясняла механизм почти что всех известных в то время реакций иммунитета.

Однако в своей основе она была механистической и рассматривала происхождение и взаимодействие антител с антигенами изолированно от организма, не учитывая его ведущую роль как в инфекционном процессе, так и в явлениях иммунитета.

Иначе говоря, теория Ehrlich не имела под собой общебиологической основы.

Теория иммунитета, основанная на развитии и достижениях естествознания и на общебиологических законах, была создана гениальным русским ученым И. И. Мечниковым.

**И. И. Мечников** жил и творил в то время, когда в России развивались капиталистические формы хозяйства и передовое русское общество было проникнуто убеждением в необходимости коренных реформ и преобразований государственного устройства России.

Это была эпоха, когда «Колокол» А. И. Герцена призывал передовых русских людей поднять свой голос «со стороны воли против насилия, со стороны разума против предрассудков, со стороны науки против изуверства, со стороны развивающихся народов против отстающих правительств».

Общественное и научное мировоззрение в России того времени формировалось под влиянием передовых революционно-демократических идей Н. Г. Чернышевского, Н. А. Добролюбова и Д. М. Писарева.

Идеи первых русских революционных демократов тесно переплетались с бурным развитием естествознания как в западной Европе, так и в России. Это было обусловлено не только тем, что великие открытия естествознания утверждали материалистическую философию, но и тем, что многие передовые представители русской интеллигенции вынуждены были из-за террора и репрессий царского правительства ограничить свою революционную деятельность пропагандой естественных наук.

Поэтому идеи о прогрессивном значении естествознания получили широчайшее распространение, чему также способствовало высказывание Н. Г. Чернышевского, который говорил, что «прогресс основывается на умственном развитии, коренная сторона его прямо и состоит в успехах и развитии знания»<sup>1</sup>.

Это было поистине «новое направление» в русской науке и в русском обществе в целом, о котором И. И. Мечников говорил, что оно «захватило собою все, что было наиболее отзывчивого и чуткого среди молодого поколения». И именно это «новое направление» было той почвой, которая дала России плеяду блестящих естествоиспытателей — материалистов, обогативших мировую и отечественную науку великими открытиями и заложивших новые направления в естествознании. К этой плеяде относится и И. И. Мечников.

Окончив в 1862 г. гимназию с золотой медалью, И. И. Мечников поступил в Харьковский университет, который закончил вместо положенных 5 лет за 2 года.

Еще будучи студентом I курса, он написал первую работу «Некоторые факты из жизни инфузорий», а через 2 года 19-летним юношей защитил кандидатскую диссертацию.

<sup>1</sup> Н. Г. Чернышевский. Полное собрание сочинений. Т. III, стр. 586.

В 1868 г. 23-летнему Мечникову за работу «История развития моллюска *Seriola*» была присуждена докторская степень.

В 1865 г. И. И. Мечников встретился в Италии с великим русским естествоиспытателем А. О. Ковалевским, оказавшим огромное влияние на всю дальнейшую деятельность И. И. Мечникова.

А. О. Ковалевский, как и И. И. Мечников, был увлечен эволюционным учением Darwin о единстве происхождения видов. Однако эта теория не имела еще достаточно подтверждающих ее фактов. Поэтому высокоорганизованные позвоночные животные как бы противопоставлялись беспозвоночным многоклеточным. Необходимо было найти формы и факты, которые связали бы между собой эти две группы организмов.

Первым таким фактом было открытие А. О. Ковалевским цикла развития ланцетника, начальная стадия которого сильно напоминала цикл развития беспозвоночных. Это открытие послужило началом для новой отрасли биологии — сравнительной эмбриологии и основой для теории зародышевых листков, созданной И. И. Мечниковым и А. О. Ковалевским.

На многочисленном фактическом материале И. И. Мечниковым и А. О. Ковалевским было доказано, что все животные в период своего эмбрионального развития проходят сходные фазы. Различия же появляются в результате неодинаковой степени развития первичных зародышевых листков. Первичные же листки одинаковы для всех живых существ, что говорит о единстве животного мира и об общности происхождения всех живых существ.

По окончании работы И. И. Мечников занялся разрешением вопроса, какой из зародышевых листков наиболее древний. Эти исследования также имели самое непосредственное отношение к разрешению вопроса о происхождении животного мира. В результате И. И. Мечников создал свою теорию о происхождении животного мира — теорию паренхимеллы и установил, что у низших многоклеточных, как и у простейших, широко распространено внутриклеточное пищеварение, осуществляемое клетками мезодермы. Особенно важным в этой работе было установление факта, что клетки, способные передвигаться и захватывать инородные тела, имеются и у животных, обладающих настоящей пищеварительной системой. Это привело И. И. Мечникова к мысли, что такие клетки у животных играют какую-то другую роль, отличную от обычной пищеварительной функции.

Ознакомление в 1882 г. с теориями воспаления, сторонники которых считали, что выход лейкоцитов через сосудистые стенки есть результат патологического действия микробов на организм, привело И. И. Мечникова к мысли выяснить явления воспаления у низших организмов. Проводя эти исследования над личинками морской звезды, И. И. Мечников обнаружил, что введенный в прозрачное тело личинки порошок кармина быстро захватывался блуждающими клетками. Иначе говоря, несъедобное вещество стало для клетки своеобразной пищей. Этот опыт по существу привел И. И. Мечникова к открытию явления фагоцитоза и разработке фагоцитарной теории невосприимчивости при инфекционных заболеваниях, впервые провозглашенной И. И. Мечниковым на VII съезде русских естествоиспытателей и врачей в Одессе в 1883 г. в докладе «О целебных силах организма».

С появлением этой теории «совершился перелом в моей жизни, — говорил Мечников. — До того зоолог, я сразу сделался патологом».

Новая теория иммунитета была встречена враждебно медицинским миром. Против нее выступали такие крупные микробиологи, как Koch, Behring и др. Поэтому первые годы после открытия фагоцитарной теории прошли в непрерывной борьбе И. И. Мечникова «одного против всех». Перипетии этой борьбы очень хорошо отражены в мечниковских «Лекциях о сравнительной патологии воспаления», опубликованных впервые в 1892 г.

Это сочинение является венцом исследования И. И. Мечникова в области фагоцитарной теории и необычайно ярко показывает основную особенность его творчества — сравнительнобиологический метод, основанный на филогенетическом принципе и на теории Darwin.

Исследования И. И. Мечникова в области фагоцитоза не только привели к созданию клеточной теории иммунитета, но и заложили основу для развития новых отраслей естествознания — сравнительной патологии и сравнительной физиологии.

Ожесточенная борьба, разгоревшаяся вокруг фагоцитарной теории, заставила И. И. Мечникова суммировать все свои исследования в одном капитальном труде. В 1903 г. вышла в свет его монография «Невосприимчивость в инфекционных заболеваниях», в которой проблема иммунитета была изложена во всей ее широте, начиная от иммунитета одноклеточных и кончая предохранительными прививками.

Исследования И. И. Мечникова в области фагоцитоза, выявив один из основных способов борьбы организма с патогенными микробами, доказали в то же время, что явления иммунитета подчинены общефизиологическим закономерностям. В этих работах И. И. Мечников также впервые в истории иммунологии обратил внимание на роль нервной системы в иммунитете. Таким образом, И. И. Мечников по праву считается основоположником физиологического направления в иммунологии.

Большое значение для развития микробиологии имели работы И. И. Мечникова по антагонизму и изменчивости микробов. Впервые мысль об антагонизме микробов была высказана им в 1880 г., а в начале 900-х годов она была им подтверждена открытием антагонизма между молочнокислыми и патогенными микробами в кишечнике человека, на основании чего И. И. Мечников предложил лечить кишечные заболевания культурами молочнокислых бактерий. Это же привело И. И. Мечникова к разработке теории старения и смерти, согласно которой основной причиной старости и смерти является токсическая деятельность микробов, населяющих толстую кишку.

Говоря об изменчивости микробов, И. И. Мечников настойчиво указывал на огромное значение внешней среды для изменения свойств микробов, которые затем передаются по наследству.

Все творчество И. И. Мечникова было пронизано идеей дарвинизма, за развитие и утверждение которой он всю свою жизнь вел непрерывную борьбу. Важно отметить и то, что И. И. Мечников был не только борцом за дарвинизм, но творчески развивал это учение, критически подходя к ряду неправильных положений.

Именно он указал, «что стремление к быстрому размножению является следствием борьбы за существование, а не причиной ее...», на основании чего он считал неприемлемой теорию Malthus.

И. И. Мечников также указал, что Darwin недооценивает влияния условий внешней среды на изменение организмов. Сам же И. И. Мечников придавал этому фактору огромное значение.

Необходимо также отметить еще одну характерную черту в деятельности И. И. Мечникова. Будучи вынужден жить за границей, он всю свою жизнь оставался горячим патриотом и всемерно защищал интересы русской науки и приоритет русских ученых.

Патриотизм И. И. Мечникова выражался и в том, что он всемерно стремился помочь талантливым русским ученым выйти на широкую дорогу науки и создал большую школу среди русских врачей и ученых.

Из этой школы вышли такие крупные микробиологи, как А. М. Безредка, Н. Ф. Гамалея, Н. Н. Клодницкий, В. Л. Омелянский, И. Г. Савченко, Л. А. Тарасевич, П. В. Циклинская, Н. Я. Чистович и др., значительно обогатившие своими трудами не только отечественную, но и мировую науку.

Значение деятельности И. И. Мечникова для микробиологии огромно. Его исследования стали связующим звеном между микробиологией и патологией, окончательно доказав, что успешное развитие различных отраслей естествознания возможно только на широкой биологической основе.

На основе учения И. И. Мечникова развивалось и продолжает развиваться учение об иммунитете, достигшее в настоящее время больших успехов в теории и практике медицины.

Учение И. И. Мечникова, наконец, заложило материалистическую основу понимания не только инфекционного процесса, но и патологии вообще.

В то же время учение И. И. Мечникова явилось базой для развития теории местного иммунитета Безредки и учения о функциях ретикуло-эндотелиальной системы, выдвинутого В. К. Высоковичем, Aschoff и позднее Н. Н. Аничковым.

Успешное развитие учения И. И. Мечникова и углубленное изучение отдельных его сторон и иммунитета в целом привели в итоге к разрешению, казалось, непримиримых противоречий между клеточной и гуморальной теориями иммунитета, когда английский ученый Wright показал, что в основе иммунитета при инфекционных болезнях лежит содружественное действие клеточных и гуморальных факторов.

Все это позволяет считать И. И. Мечникова наравне с Pasteur одним из основателей современной медицинской микробиологии, создавшим свое оригинальное направление в этой науке.

#### **Отечественные исследователи и их роль в развитии микробиологии в конце XIX и начале XX века**

Отечественная микробиология сыграла немаловажную роль в развитии мировой науки. Еще на заре микробиологической эры Д. Самойлович, ученый с мировым именем, проводил свои замечательные исследования в области этиологии, невосприимчивости и эпидемиологии чумы, а другой замечательный исследователь М. М. Тереховский своими исследованиями доказывал невозможность самопроизвольного зарождения. Исследования этих ученых получили высокую оценку их современников и были известны далеко за пределами России.

Учение гениального русского ученого И. И. Мечникова создало эпоху в развитии микробиологии и естествознания. Материалистическое в своей сущности, пронизанное идеями дарвинизма, это учение поставило микробиологию на прочную биологическую основу, опреде-

тив тем самым дальнейшие успехи этой науки. Под влиянием И. И. Мечникова формировались все отечественные микробиологи, которые в отличие от большинства западноевропейских ученых придерживались материалистической философии и свои исследования стремились непосредственно связывать с практикой, основываясь на передовых теориях. «Усиленное искание правды в жизни, стремление согласовать поступки с основными теоретическими принципами составляет, как уже давно было замечено, одну из характернейших черт русского духа», — так характеризовал И. И. Мечников творческий облик русских ученых.

Это стремление к истине, беззаветная преданность науке, точность и глубина эксперимента, широкое обобщение полученных фактов позволили русским микробиологам занять почетное место в истории этой науки и обогатить ее замечательными исследованиями, открывшими новые страницы в истории этой науки.

Отечественные ученые Ф. А. Леш и П. Ф. Боровский являются основателями медицинской протозоологии. Д. И. Ивановский впервые познакомил научный мир с невидимыми возбудителями инфекционных болезней — фильтрующимися вирусами. С. Н. Виноградский установил роль микробов в круговороте веществ и ввел метод элективных питательных сред и т. д.

Открытия этих ученых, сделанные во второй половине XIX века, были обусловлены успехами отечественного естествознания и микробиологии первой половины XIX века.

Отцом русской микробиологии по праву считается Л. С. Ценковский. В 1855 г. он защитил докторскую диссертацию под названием «О низших водорослях и инфузориях». Эта работа положила начало научной микробиологии в России. В дальнейшем, изучая низшие водоросли, Л. С. Ценковский доказал, что у них имеются микроскопические паразиты, вызывающие те или иные изменения жизненных функций водорослей. Открытие Л. С. Ценковского послужило мощным толчком для изучения отечественными микробиологами явлений паразитизма не только у водорослей, но и у растений и животных, что в итоге привело к торжеству паразитарной теории инфекций в России.

Особенно велика заслуга Л. С. Ценковского в распространении в России прививок против сибирской язвы.

В 1882 г. Л. С. Ценковский был командирован в Париж к Pasteur для изучения методики приготовления и применения сибиреязвенной вакцины. Однако Pasteur отказал ему в предоставлении места в своей лаборатории и Л. С. Ценковский был вынужден изучать этот вопрос в Collège de France, получая консультации Pasteur.

По возвращении в Россию Л. С. Ценковский продолжал опыты в ботанической лаборатории Харьковского университета, которые закончились разработкой оригинальной методики приготовления сибиреязвенной вакцины.

В отличие от Pasteur для приготовления первой вакцины Л. С. Ценковский выдерживал культуру сибиреязвенной палочки в термостате при температуре 42° не 24, а 8 дней, а для приготовления второй вакцины — всего 3 дня вместо 12. Изучая снижение вирулентности бацилл, Л. С. Ценковский ставил опыты на сусликах, получая одновременно путем пассажа через это животное чистую культуру сибиреязвенной палочки. Для сохранности вакцины к ней прибавляли 30% глицерина.

Широкое применение вакцины Л. С. Ценковского на практике дало прекрасные результаты. В результате этого губернская земская управа решила предпочесть вакцины Л. С. Ценковского вакцинам Pasteur, «1) потому, что это русское открытие; 2) потому, что там нет никаких секретов; 3) потому, что они не скомпрометированы никакой неудачей».

Вместе с Л. С. Ценковским необходимо упомянуть профессора Казанского университета Н. В. Сорокина, выпустившего в 1882—1886 гг. книгу «Растительные паразиты как причины заразных болезней», в которой он очень подробно описывает и классифицирует известные в то время микроскопические грибки и бактерии. Эта книга по существу была первым отечественным руководством по микробиологии.

Большой вклад в дело развития отечественной микробиологии внес профессор патологической анатомии Киевского университета Г. Н. Минх.

Свои микробиологические исследования он начал с изучения этиологии сибирской язвы и еще до Koch дал описание спор у бацилл сибирской язвы. Вместе с тем Г. Н. Минх задолго до И. И. Мечникова наблюдал в крови больных сибирской язвой явление фагоцитоза.

Велики заслуги Г. Н. Минха и в области эпидемиологии, особенно по изучению эпидемиологии проказы, сибирской язвы и чумы.

Совершенно особое значение имела работа Г. Н. Минха по эпидемиологии возвратного тифа. Исследуя этот вопрос, он для выяснения возможного источника заразы впрыснул себе кровь больного, в результате чего заболел тяжелой формой возвратного тифа. Исследовав свою кровь, он обнаружил в ней спирохет Обермейера, что давало возможность отличить возвратный тиф от сыпного. После этого Г. Н. Минх опытным путем установил, что заразительна только кровь больного, другой же материал (молоко, моча, испражнения) заразного начала не имеет. Это обстоятельство привело Г. Н. Минха к гениальной догадке о роли насекомых в передаче паразитарных тифов. Свои соображения он изложил на страницах журнала «Летопись врачебная» в 1878 г.

Аналогичные исследования по изучению паразитарных тифов проводил и О. О. Мочутковский, стремившийся доказать специфичность спирохет Обермейера для возвратного тифа и их этиологическую роль.

Исследуя кровь больных, О. О. Мочутковский установил, что количество спирохет в крови постепенно нарастает до кризиса, после чего они совсем исчезают из крови. Дальнейшие исследования О. О. Мочутковского показали, что спирохеты Обермейера можно обнаружить только в крови больного. Все это позволило О. О. Мочутковскому прийти к выводу, что «нет возвратного тифа без спирохет, нет спирохет без возвратного тифа».

Приступив после этого к изучению этиологии сыпного тифа, Ю. О. Мочутковский впрыснул себе кровь, взятую у больной, и заболел типичным сыпным тифом.

При тщательном исследовании своей крови он не обнаружил в ней ни спирохет, ни других микроорганизмов. Однако, несмотря на это, О. О. Мочутковский доказал, что заразное начало сыпного тифа находится в крови больного, которая в случае ее прививки здоровому человеку вызывает у последнего типичное заболевание сыпным тифом.

Работы Л. С. Ценковского, Г. Н. Минха, Н. В. Сорокина и О. О. Мочутковского проводились на заре микробиологической эры и

поэтому, естественно, не могли быть оценены должным образом современниками. Однако они со всей очевидностью показали, что русская микробиология нисколько не отстала от западноевропейской, а в ряде вопросов и перегнала ее.

Расцвет русской микробиологии наступил в 80—90-х годах прошлого столетия, когда на научной арене уже ярко сверкал гений И. И. Мечникова. Именно в эти годы окончательно сложилась русская микробиология и была создана сеть бактериологических станций и институтов.

Особое место среди этих учреждений занимает организованная в 1886 г. Н. Ф. Гамалеей Одесская пастеровская станция, первое специальное бактериологическое учреждение в России, директором которой был назначен И. И. Мечников.

Работа станции была весьма многогранна. В ее задачи входило производство прививок против бешенства, изготовление вакцины против сибирской язвы, исследование причин чумы рогатого скота, определение первых случаев холеры, обучение бактериологии земских врачей.

Постепенно Одесская станция превратилась в первую школу отечественных микробиологов. Под влиянием ее деятельности пастеровские станции стали организовываться и в других городах России.

Так, в 1887 г. была открыта пастеровская станция в Харькове, которая с 1889 г., когда во главе ее встал В. К. Высокович, успешно конкурировала с Одесской станцией и положила начало харьковской школе микробиологов.

В скором времени пастеровские станции были открыты в Самаре, Москве, Петербурге, Тифлисе и других городах, но из всех этих станций научное значение имела только Петербургская.

В 1888 г. при кафедре гистологии Московского университета была открыта специальная бактериологическая лаборатория, которая дала начало развитию московской школы микробиологов.

Таким образом, в конце XIX и начале XX века в России сформировались четыре микробиологические школы: московская, петербургская, харьковская и одесская. Кроме этих центров микробиологической науки, микробиология также развивалась в Казани и Кieve.

Во главе московской школы микробиологов стоял ее основатель, один из крупнейших отечественных микробиологов — Г. Н. Габричевский. Благодаря своей многогранной научной и общественной деятельности Г. Н. Габричевский был по существу не только главой московской школы, но и лидером всех русских бактериологов.

После окончания медицинского факультета Московского университета Г. Н. Габричевский сначала работал на кафедре физиологии, а затем в качестве приват-доцента в терапевтической клинике.

В 1894 г., заинтересовавшись сывороточным лечением дифтерии, он направился в Париж в Пастеровский институт. Вернувшись из поездки, он первый в России организовал производство противодифтерийной сыворотки и 13 октября 1894 г. впервые применил ее в клинике Н. Ф. Филатова. Говоря об успехе сывороточного лечения, Н. Ф. Филатов с полным основанием мог указать, что «результат получается резкий и утешительный, и дело приготовления сыворотки, конечно, стоит того, чтобы его поддержать, но центр тяжести не в этом, важно то, что изобретение сыворотки явилось следствием нового направления



в медицине, именно применения бактериологии к изучению заразных болезней».

Таким образом, заслуга Г. Н. Габричевского заключалась не только в том, что он первый в России ввел серотерапию, но и в том, что благодаря этому нововведению бактериология в России получила окончательное признание клиницистов.

Успех сывороточного лечения дифтерии позволил Г. Н. Габричевскому добиться организации первого в России бактериологического института (ныне Московский городской бактериологический институт), открытого 12 марта 1895 г., основными задачами которого являлись: 1) приготовление антидифтерийной сыворотки; 2) обучение врачей и студентов бактериологии; 3) научная работа по этиологии и терапии заразных болезней.

Продолжая свои исследования в области дифтерии, Г. Н. Габричевский разработал эпидемиологию этого заболевания и первый ввел в медицинскую практику обязательную изоляцию бациллоносителей от здоровых людей и обязательное обследование выздоравливающих на носительство дифтерийных палочек перед их выпиской из больницы.

Большое значение имели работы Г. Н. Габричевского по патологии и серотерапии спирохетных инфекций, в ходе которых он разработал оригинальный метод серодиагностики возвратного тифа в период атипексии и доказал спирохетолитические свойства крови больных возвратным тифом.

Решая вопрос о возможности использования вакцин и сывороток для борьбы с тяжелыми стрептококковыми заболеваниями, Г. Н. Габричевский получил вакцину против мыта лошадей — болезни, очень сходной со скарлатиной человека.

На основании этих экспериментов Г. Н. Габричевский приготовил противоскарлатинную вакцину из гемолитических стрептококков. При этом он исходил из предположения, что если роль стрептококка как возбудителя скарлатины еще не доказана, то его постоянное нахождение при этом заболевании в организме больного говорит по крайней мере о постоянном и очень опасном осложнении скарлатины.

Впервые Г. Н. Габричевский применил вакцину на себе, а затем провел вакцинацию двух 10-летних детей.

Широкое использование вакцины земскими врачами показало ее эффективность и снизило не только смертность, но и заболеваемость скарлатиной. Это в свою очередь указывает на возможную этиологическую роль стрептококка в этом заболевании. Таким образом, Г. Н. Габричевский намного раньше американцев Dick выдвинул теорию о специфической роли стрептококка при скарлатине.

Большой вклад внес Г. Н. Габричевский также в изучение эпидемиологии малярии, по существу утвердив в России «комариную» теорию этого заболевания. В этой работе Г. Н. Габричевский проявил себя и как блестящий общественный деятель.

С 1899 г. вплоть до своей смерти в 1907 г. Г. Н. Габричевский был бессменным председателем правления Пироговского общества.

Под его руководством сформировалась московская школа микробиологов, выдвинувшая из своей среды таких замечательных ученых, как Е. И. Марциновский, В. И. Кедровский, П. В. Циклинская и др.

Е. И. Марциновский в начале своей деятельности предложил оригинальную дифференциальную окраску кислотоупорных бактерий.

Затем во время своей поездки по Кавказу он изучал «сартовскую язву» и обнаружил в отделяемом из язвы лептомонадную форму лейшманий, которую он причислил к классу Protozoa, и назвал *Ovoplasma orientalis*.

В дальнейшем Е. И. Марциновский уделил особое внимание эпидемиологии малярии, проявив при этом огромную энергию для осуществления организационных мер в области здравоохранения, направленных на борьбу с этим заболеванием. Им был основан первый в Советском Союзе Институт по изучению тропических заболеваний, директором которого он был до конца своей жизни.

Е. И. Марциновскому принадлежит также честь введения в преподавание микробиологии раздела протозойных инфекций и составление первой программы для занятий по этому разделу.

В. И. Кедровский был директором Бактериологического института с 1910 по 1928 г.

Первые работы В. И. Кедровского были посвящены изучению бактерий маслянокислого брожения и исследованию условий кислородной жизни анаэробных бактерий. В дальнейшем исследования В. И. Кедровского были направлены на изучение свойств палочек проказы и туберкулезных бактерий. В этом направлении он достиг больших успехов, впервые в мире выделив *M. leprae* в культуре и заражая этой культурой животных.

В этих же работах В. И. Кедровский доказал, что *M. leprae* обладают широкой изменчивостью, имеют различные стадии развития, могут переходить в неокислостойкие и ветвящиеся формы.

Из неокислостойких форм *M. leprae* В. И. Кедровским была сделана попытка получения противолепрозной вакцины, а затем лечебной иммунной сыворотки.

Возможность широкой изменчивости *M. leprae* В. И. Кедровский показал также и в отношении палочек туберкулеза.

Одним из крупнейших представителей московской микробиологической школы была П. В. Циклинская, первая русская женщина — профессор бактериологии.

После окончания естественного отделения Петербургских высших женских курсов П. В. Циклинская изучала курс бактериологии в Пастеровском институте в Париже, после чего 3 года проработала в лаборатории И. И. Мечникова.

По возвращении в Россию она долгие годы работала в Московском бактериологическом институте, а в 1908 г. получила кафедру бактериологии на Московских высших женских курсах.

В своей научной деятельности П. В. Циклинская стремилась углубить исследования И. И. Мечникова по изучению бактериальной флоры кишечника человека.

Ею было установлено, что у грудных детей в возрасте до 1 года имеется основная кишечная флора с преобладанием *Bact. bifidus*, а в возрасте от 1 года до 5 лет появляется добавочная кишечная флора, состоящая главным образом из строгих анаэробов. У взрослого человека имеется своя кишечная флора с преобладанием *Bact. coli*.

Исследования кишечной флоры привели П. В. Циклинскую к изучению этиологии детских поносов, ею было показано, что главную этиологическую роль при детских поносах играет *Bact. proteus vulgaris*.

Таким образом, московская школа микробиологов по существу вела исследования во всех областях микробиологии, обращая особое

внимание на практическую ценность своих работ, связывая исследования с практическими задачами здравоохранения.

Петербургская микробиологическая школа сформировалась вокруг Института экспериментальной медицины, созданного на базе Петербургской пастеровской станции.

Среди представителей петербургской школы микробиологов в первую очередь следует назвать С. Н. Виноградского, основоположника общей микробиологии в России и создателя сельскохозяйственной микробиологии.

Свою научную деятельность С. Н. Виноградский начал с изучения серобактерий, доказав, что источником дыхания для них служит сероводород. Исследуя физиологию железобактерий, С. Н. Виноградский установил, что источником питания этих бактерий являются соли закиси железа.

По ходу этих работ С. Н. Виноградским были введены в микробиологическую практику элективные питательные среды.

Мировую известность С. Н. Виноградскому доставили работы по изучению процессов нитрификации в почве.

Этими исследованиями С. Н. Виноградский показал, во-первых, что для развития нитрифицирующих бактерий совершенно обязательно присутствие органического субстрата. Во-вторых, С. Н. Виноградский установил, что у этих бактерий преобладают процессы синтеза, приводящие к накоплению органических веществ. Это в свою очередь отодвигает на второй план процессы разрушения бактериями органической материи, которые у нитрифицирующих бактерий заменяются процессами окисления аммиака.

В дальнейшем С. Н. Виноградским была открыта в почве анаэробная бактерия маслянокислого брожения, способная усваивать азот непосредственно из воздуха.

Благодаря открытиям С. Н. Виноградского был решен вопрос о роли микробов в круговороте веществ и внесен большой вклад в решение проблемы возникновения жизни на земле.

Наконец, С. Н. Виноградский своими исследованиями основал новый раздел микробиологии — почвенную микробиологию.

В. Л. Омелянский, ассистент С. Н. Виноградского, предложил для дифференциальной диагностики патогенных и апатогенных микробов питательную среду с муравьинокислым натрием.

Продолжая разработку исследований своего учителя, В. Л. Омелянский открыл в почве целлюлозоразлагающих бактерий, а также двух микробов, сбраживающих клетчатку.

Большое практическое значение имели работы В. Л. Омелянского по изучению изменений стебля льна при пектиновом брожении и последующем целлюлозном брожении.

Много внимания было уделено В. Л. Омелянским специфическому отношению бактерий к различным соединениям с близкой химической структурой.

Важную роль в развитии отечественной микробиологии сыграла его книга «Основы микробиологии», вышедшая в 1909 г. и до настоящего времени являющаяся одним из лучших руководств по микробиологии в мировой литературе.

В это же время в Институте экспериментальной медицины работал Д. К. Заболотный. Его исследования касались главным образом чумы, брюшного тифа, холеры и сифилиса.

Изучая распространение чумы в Индии, Аравии и Монголии, Д. К. Заболотный отметил роль тарбаганов, сусликов, сурков и других диких животных, обитающих в степях и пустынях, в возникновении и развитии эпидемий этой болезни, показав одновременно, что ясно выраженное чумное заболевание может быть вылечено противочумной сывороткой, причем выздоровление от чумы сопровождается нарастанием фагоцитоза.

При брюшном тифе Д. К. Заболотным была изучена динамика реакции Видаля.

Широкую известность приобрел совместный опыт Д. К. Заболотного и И. Г. Савченко по иммунизации человека против холеры путем введения *reg os* химических противохолерных вакцин.

Проиммунизовав себя этими вакцинами, Д. К. Заболотный и И. Г. Савченко для окончательного выяснения эффективности этих вакцин и метода иммунизации выпили по 0,1 мл вирулентной бульонной культуры холерного вибриона.

Успех этих опытов позволил им сделать вывод, что при пероральной иммунизации убитыми противохолерными вакцинами сыворотка крови человека приобретает иммунизирующие свойства против *V. cholerae*. Авторы установили, что прием убитых вакцин *reg os* предохраняет человека от заболевания холерой.

Во время Петербургской эпидемии холеры 1908—1909 гг. Д. К. Заболотный и его сотрудники установили широкую изменчивость холерных вибрионов, что необходимо учитывать при постановке микробиологического диагноза. Кроме того, наблюдения Д. К. Заболотного показали, что холера может распространяться не только водным, но и контактным путем.

Воспитанниками Петербургской школы микробиологов были также В. И. Исаев, открывший феномен бактериолиза холерных вибрионов в брюшной полости иммунизированной против холеры морской свинки, Д. Л. Романовский, заложивший основы специфической хемотерапии и предложивший оригинальный метод окраски простейших, Н. Я. Чистович, открывший преципитирующее действие сыворотки крови животных против чужеродных белков и отрицательный хемотаксис лейкоцитов по отношению к вирулентным микробам, Н. Я. Чистович, обнаруживший у патогенных микробов так называемые антифагины.

К петербургской школе микробиологов относится также основоположник вирусологии Д. И. Иваницкий.

Исследования ученых петербургской школы микробиологов сыграли выдающуюся роль в мировой науке, положив начало таким новым направлениям в микробиологии, как общая и почвенная микробиология, вирусология и хемотерапия.

Старейшая школа русских микробиологов — одесская связана с именами И. И. Мечникова и Н. Ф. Гамалея, возглавившего эту школу после отъезда И. И. Мечникова за границу.

В 1886 г. Н. Ф. Гамалея был командирован в Пастеровский институт для изучения методики прививок против бешенства. Вернувшись в Одессу, он организовал здесь первую в России пастеровскую станцию и первым начал применять эти прививки на практике.

В 1888 г., изучая по предложению И. И. Мечникова возможность применения возбудителя куриной холеры для уничтожения сусликов, Н. Ф. Гамалея обнаружил у кур особое заболевание — гастроэнтерит, который вызывался вибрионом, очень схожим с *V. cholerae asiaticae*.

Этот вибрион Н. Ф. Гамалея назвал в честь своего учителя вибрионом Мечникова. Далее Н. Ф. Гамалея установил, что благодаря большому сходству этого вибриона с возбудителем истинной холеры его можно употреблять для вакцинации в целях предохранения от заболевания холерой.

Дальнейшее изучение мечниковского вибриона привело Н. Ф. Гамалею к получению интересных данных об эндотоксине *V. cholerae asiaticae*. Свои многолетние исследования по бактериологии холеры Н. Ф. Гамалея подытожил в книге «Этиология холеры с точки зрения экспериментальной патологии».

В 1898 г. Н. Ф. Гамалея первым описал явление бактериофагии у сибиреязвенных палочек, которое было затем подробно описано Twort (1915) и d'Hérrelle (1917).

В своей книге «Бактерийные яды» Н. Ф. Гамалея изложил оригинальный взгляд на сущность инфекционного процесса, считая, что патогенность микробов определяется лишь выделяемыми ими ядами.

Кроме того, Н. Ф. Гамалея был разработан так называемый интенсивный метод получения оспенной вакцины, получивший затем широкое распространение. Им же был написан и учебник медицинской микробиологии.

Л. А. Тарасевич окончил естественный факультет Одесского университета, в последующем он стал выдающимся русским ученым бактериологом и патологом. Основные работы Л. А. Тарасевича касаются изучения морфологии туберкулезной палочки и гемолизинов животного организма.

Изучая *M. tuberculosis*, Л. А. Тарасевич пришел к выводу, что туберкулезную палочку нельзя рассматривать как мономорфный микроорганизм, так как она способна давать *in vitro* ветвистые и нитевидные формы и может адаптироваться к условиям существования в организме холоднокровных. В своем наиболее крупном труде «О гемолизинах» Л. А. Тарасевич по существу явился провозвестником учения о ретикуло-эндотелиальной системе и анафилаксии.

Одним из важнейших выводов в этой работе, сделанным Л. А. Тарасевичем, было доказательство, что гемолитической способностью у здоровых животных обладают лишь макрофаги, которые при иммунизации организма чужеродными эритроцитами выделяют специфические микроцитазы (фиксаторы).

Л. А. Тарасевич был в то же время и крупным прогрессивным общественным деятелем. В 1907 г. за произнесенную речь «О голоде» он был выслан из Одессы, а в 1911 г. вынужден был из-за своих прогрессивных взглядов уйти из Московского университета и занять кафедру микробиологии Высших женских курсов в Москве. Во время первой мировой войны Л. А. Тарасевич возглавлял организацию Пироговского общества по борьбе с эпидемиями. После Великой Октябрьской социалистической революции он был первым председателем Ученого совета Наркомздрава СССР.

Выдающимся представителем Одесской школы микробиологов был также А. М. Безредка, создавший учение о местном иммунитете.

Работы Харьковской школы микробиологов были посвящены главным образом вопросам иммунитета и изучению отдельных инфекций (скарлатина, ангина Венсана, малярия птиц). Наиболее крупными представителями этой школы были А. И. Недригайлов и Г. Л. Острянин.

Большую роль в развитии отечественной микробиологии сыграл глава Казанской школы микробиологов И. Г. Савченко.

Кроме известных работ по изучению холеры, проведенных И. Г. Савченко совместно с Д. К. Заболотным, значительный интерес представляли его работы по этиологии ревматизма, возбудителем которого он считал почвенную бактерию *Achalme*.

Занимаясь долгое время проблемой злокачественных новообразований, И. Г. Савченко стоял на позициях паразитарной теории рака, хотя впоследствии и признавал, что не все опухоли вызываются простейшими.

Другие работы И. Г. Савченко были посвящены вопросам иммунитета, в частности иммунитету при возвратном тифе. В этой области И. Г. Савченко разошелся во взглядах с Г. Н. Габричевским и считал, что спирохеты возвратного тифа погибают не под действием бактерицидных веществ сыворотки крови, а в результате медленного фагоцитоза. По мнению И. Г. Савченко, «фиксаторы» сыворотки крови служат посредниками между лейкоцитами и бактериями, подготавливая последних к фагоцитозу.

Глава Киевской школы микробиологов В. В. Подвысоцкий известен своими работами в области паразитарной теории злокачественных новообразований, а также исследованиями по бактериологии кори и морфологии холерного вибриона. В. В. Подвысоцкий был ревностным сторонником и пропагандистом фагоцитарной теории И. И. Мечникова.

Подводя итог истории отечественной микробиологии до Великой Октябрьской социалистической революции, можно сказать, что русские микробиологи внесли огромный вклад в мировую науку.

Необходимо отметить, что отечественным ученым были присущи характерные черты, отличающие их от западноевропейских ученых. Это прежде всего беззаветная преданность науке, ради которой они зачастую шли на самопожертвование. Во-вторых, наши соотечественники делали открытия, значительно опережавшие современный для того времени уровень развития науки. При этом они всегда отличались необыкновенной скромностью. В-третьих, русские микробиологи всегда были носителями передовых идей и тесно связаны с передовой русской общественной мыслью. Наконец, в-четвертых, русские микробиологи никогда не были узкими специалистами, обладали даром обобщения получаемых фактов на широкой биологической и философской основе.

Однако условия современной им русской жизни и замалчивание, а порой и умышленное непризнание их заслуг западноевропейскими учеными незаслуженно оставляли их выдающуюся деятельность в тени. Только после Октябрьской революции отечественная микробиология вышла на широкую дорогу и получила блестящие возможности для своего развития.

## РАЗВИТИЕ МИКРОБИОЛОГИИ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ XX ВЕКА

### Открытие новых возбудителей инфекционных болезней и физиология микробов

Огромное количество фактических данных, накопленных микробиологией в конце XIX века, позволило ученым-микробиологам значительно расширить и углубить тематику своих исследований, основой

которых явились точные научные данные. Этому также способствовали усовершенствование микробиологической оптики, внедрение в научные исследования новых приборов, успехи химии и физики и большие успехи, достигнутые микробиологией в практической медицине.

Естественно, что усилия многих исследователей в это время были направлены на поиски неизвестных возбудителей ряда инфекционных болезней, и прежде всего тех, которые имели достаточно широкое распространение. Одной из таких болезней был сифилис, заразность которого была уже давно известна врачам, но возбудителя этой инфекции, несмотря на усилия многочисленных исследователей, никак не удавалось обнаружить. И только в 1905 г. Schaudinn и Hoffmann, применив микроскопирование в темном поле, обнаружили тонкие, извитые серебристые нити, которые и оказались возбудителями сифилиса; за плохую окрашиваемость они были названы бледной спирохетой — *Spirochaeta pallida*.

Другим заболеванием, этиология которого не была еще известна, являлась одна из форм желтухи, протекающая более тяжело. Многие клиницисты сомневались в ее самостоятельности, но после опубликования работ Н. П. Васильева, наблюдавшего с 1883 по 1888 г. 11 случаев этой формы желтухи (до него в мировой литературе было описано 9 авторами всего 37 случаев), и результатов исследований А. Weil не оставалось никакого сомнения в самостоятельности этой формы желтухи, в чем не сомневался и сам Н. П. Васильев, резко отграничивший ее от «катаральных желтух».

Поиски возбудителя этого заболевания на первых порах давали противоречивые результаты, а большинство исследователей указывало на безрезультатность поисков, несмотря на то что кровью больных заражались и лабораторные животные. В конце концов настойчивые поиски возбудителя увенчались успехом и, как это часто бывает, открытие было сделано сразу несколькими исследователями одновременно. В феврале 1915 г. японскими врачами Inada, Ido, Hoki, Kaneko и Ito была опубликована работа, в которой они описывали в качестве возбудителя этой болезни новый ряд спирохет, названный ими *Sp. icterohaemolyticum*. В этом же году немецкие врачи Hübner и Reuter, Шлейхер и Frosthe также сообщили об обнаружении возбудителя болезни Васильева — Вейля. При этом первые назвали его *Sp. nodosa*, а вторые — *Sp. icterogenes*.

В скором времени этиологическое значение лептоспир при болезни Васильева — Вейля было подтверждено многими исследователями, а в 1917 г. Nogushi предложил называть вновь выделенный ряд семейства спирохет лептоспирами.

Все эти исследования позволили выделить среди возбудителей инфекционных болезней человека особую группу спирохет, которая по своим свойствам занимает как бы промежуточное положение между бактериями и простейшими.

Говоря о простейших как о возбудителях заразных болезней человека, нельзя не упомянуть о трипаносомах, которые сыграли важную роль в качестве «модели» для изучения химиотерапевтических веществ.

Когда европейские колонизаторы протянули свои руки к Африке и начали заселять ее самые плодородные и богатые районы, они в скором времени столкнулись с фактами падежа скота и лошадей и вымиранием местного населения. Последнее, конечно,

прежде всего обуславливалось социально-экономическими условиями жизни коренного населения Африки, низведенного колонизаторами до положения рабов, но в то же время этому способствовали и широко распространенные инфекционные заболевания.

Все заболевания людей и животных в то время в Африке объединяли под общим названием африканской лихорадки, а виной всему считали малярию, которая, как известно, особенно свирепствует в тропиках. Лишь несколько позднее выяснилось, что это было совершенно другое, местное заболевание — африканская сонная болезнь. Правда, клиника этой болезни была описана Atkins еще в 1724 г., а с 1841 по 1890 г. различные авторы находили у рыб, лягушек, мышей, крыс и кротов микроорганизмы, которые в 1843 г. объединили в род *Trypanosoma Gryby*.

В 1890 г. Neveu в крови человека, страдавшего сонной болезнью, обнаружил трипаносомы, но не выявил связи между возникновением заболевания и проникновением в организм этих жгутиковых простейших. Поэтому, несмотря на все указанные наблюдения, этиология сонной болезни оставалась неизвестной.

Подавляющее большинство врачей считало, что сонная болезнь является какой-то африканской разновидностью малярии, и интересовалось прежде всего, похожа ли африканская малярия на малярию в итальянской Кампанье или в голландской Индии.

Этим вопросом занялись молодые английские врачи Dutton и Fordes, направленные Ливерпульским институтом тропической медицины в Африку. В 1902 г., находясь в Гамбии, они по просьбе местного врача обследовали молодого африканца, больного сонной болезнью, и при исследовании его крови обнаружили в ней трипаносомы, которые и назвали по географическому признаку *Trypanosoma gambiense*. Вслед за ними в 1903 г. Bruce и Nabarro окончательно доказали роль *Tr. gambiense* как возбудителя сонной болезни и установили, что муха «цеце» (*Glossina palpalis*) является ее переносчиком.

Через 5 лет после открытия Dutton и Fordes, в 1907 г., Chagas обнаружил трипаносом в кишечнике поцелуйного клопа (*Triatoma megista*) и в 1909 г. описал в Южной Америке трипаносомоз человека, возбудителем которого и оказалась обнаруженная им ранее трипаносома, названная *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* Chagas.

Большое развитие в первой четверти XX века получило учение о бруцеллезе, в частности изучение этиологии этого заболевания.

Как известно, в 1886 г. английский военный врач D. Bruce, изучая на с. Мальта так называемую мальтийскую лихорадку, при микроскопическом исследовании препаратов селезенки солдата, погибшего от этой болезни, обнаружил очень мелкие коккобациллы, которые и оказались возбудителем этого заболевания. Впоследствии они были названы *Brucella melitensis*.

В 1887 г. Bruce удалось выделить чистую культуру возбудителя и в опытах на животных доказать, что именно бруцеллы являются возбудителями мальтийской лихорадки.

До 1918 г. считалось, что возбудитель мальтийской лихорадки занимает самостоятельное положение в системе микроорганизмов. Однако дальнейшие исследования показали, что такое мнение неправильно.

Еще в 1897 г. датские исследователи Bang и Stribolt показали, что возбудителем инфекционного аборта коров является особая бацилла, которая после выделения в чистой культуре была названа *Bac. abort-*



tus bovis. В 1914 г. Траут, а вслед за ним Good и Smith (1916) выделили при аборте свиней микроб, очень близкий к бацилле Банга, получивший название *Bac. abortus suis*. В 1916—1918 гг. А. Evans, приняв сравнительное изучение культур *micrococcus melitensis* и *Bac. abortus*, установила факт разительного сходства этих микробов.

В 1920 г. Meyer и Feusier подтвердили данные Evans и с полным основанием объединили возбудителей мальтийской лихорадки и инфекционного аборта коров и свиней в одну группу под названием *Brucella*. Однако все эти наблюдения делали лишь более или менее вероятной патогенность *Bac. abortus* для человека. И лишь после работ Bevan (1921) и особенно Keefer (1924) окончательно была доказана патогенность для человека возбудителя аборта крупного рогатого скота, а исследования Viviani в Италии и Evans в США доказали то же и для свиного аборта. Таким образом, благодаря этим исследованиям окончательно завершилось оформление новой группы бактерий вида бруцелл, патогенных для человека.

Не меньшее значение и интерес представляли собой исследования, посвященные изучению этиологии туляремии.

Впервые туляремия в качестве самостоятельного заболевания была описана в 1877 г. под названием «заячьей болезни», когда внимание врачей привлекла большая эпидемия в районе Астрахани, а затем и эпидемия среди мышей-полевок в Норвегии. Однако поиски возбудителя этого заболевания долгое время не давали результатов, и лишь с 1912 г. G. MacCoу и С. Charin, работая в местности Туляре в Калифорнии, сумели выделить возбудителя этой болезни в чистой культуре, назвав его по географическому признаку *Bact. tularense*.

После этого открытия многие исследователи продолжали изучение этиологии туляремии и других заболеваний, весьма схожих с ней по своей клинической картине. Полученные ими данные показали, что туляремия распространена не только в Калифорнии, но и во многих странах мира. В этом отношении заслуживают внимания работы E. Francis (США, 1921), в которых он очень подробно описал это заболевание и внес значительный вклад в изучение иммунитета при туляремии; исследования Н. Ohaga (Япония, 1922), доказавшего в исследованиях на женщине-добровольце идентичность «болезни Окара» с туляремией, и работы советских исследователей С. А. Суворова, А. А. Вольферц и М. М. Воронковой, выделивших в 1926 г. впервые в Советском Союзе возбудителя туляремии при обследовании неизвестного в то время заболевания людей, первоначально названного ими «чумоподобным лимфаденитом».

В результате этих и других исследований выявилась одна характерная особенность *Bact. tularense*, а именно невозможность культивирования этого микроба на обычных питательных средах. Конечно, это свойство не является «привилегией» только *Bact. tularense*. Микробиологи и до открытия возбудителя туляремии сталкивались с аналогичным явлением при изучении ряда других инфекционных болезней, для выращивания возбудителей которых требовались специальные питательные среды. Однако это свойство *Bact. tularense* и некоторых других микробов лишней раз указывало на то, что невозможность выделения возбудителей ряда заведомо заразных заболеваний, по всей вероятности, зависит от их специфических свойств, требующих наличия специальных питательных сред для выращивания этих микробов.

Иначе говоря, укоренившиеся в то время методы исследования бактерий, а также имеющиеся данные о природе микроорганизмов оказались недостаточными для дальнейшего изучения биологии микробов. И прежде всего это касалось необходимости глубокого и детального изучения самых различных сторон физиологии и биохимии бактерий.

Выше уже говорилось, что начало физиологического периода развития микробиологии было положено замечательными работами Луи Пастера. После его исследований учение о физиологии микроорганизмов пошло по нескольким направлениям.

Одно из них было связано с изучением микрофлоры почвы и водоемов и завершилось, как было сказано выше, блестящими исследованиями С. Н. Виноградского, открывшего хемосинтез у бактерий и создавшего учение о почвенной микробиологии. В дальнейшем исследования С. Н. Виноградского были продолжены В. Л. Омелянским, Б. Л. Исаченко, Beijerinck, которому удалось выделить из почвы аэробного фиксатора — азотобактера, а также Molish, Waksman и др.

Все эти исследования привели к тому, что была открыта неизвестная ранее группа автотрофных бактерий, которые довольствовались одним минеральным питанием и были способны усваивать углекислоту подобно зеленым растениям. Последнее обстоятельство имело значение и для медицинской микробиологии, так как влияние углекислоты на развитие патогенных бактерий уже в то время отмечалось рядом ученых. Так, например, Shapin (1902), Cohen и Markle (1916) для ускорения роста гонококков и менингококков создавали в атмосфере увеличенную концентрацию  $\text{CO}_2$ , а Ervin (1918) установил, что туберкулезные микобактерии не развиваются в отсутствие углекислоты.

Иначе говоря, все эти и другие работы совершенно четко указывали на то, что не только автотрофные, но и гетеротрофные бактерии способны ассимилировать  $\text{CO}_2$ . Этот чрезвычайно важный для изучения физиологии бактерий факт впервые был установлен С. Ф. Лебедевым в 1921 г., доказавшим гетерогенную ассимиляцию углекислоты плесневыми грибами. К сожалению, в те годы это открытие не обратило на себя внимания, и лишь через 15 лет, после исследований Wood и Werkшапп в 1935 г., окончательно сформулировавших и экспериментально обосновавших положение о том, что гетеротрофные бактерии усваивают углекислоту для образования сложных органических соединений, открытие С. Ф. Лебедева получило всемирное признание.

Дальнейшее изучение физиологии бактерий привело к открытию многих других очень важных и интересных свойств микробов.

Важную роль в этих открытиях сыграли исследования о химизме брожений, вызывавшем интерес биологов еще со времен исторического спора Pasteur с Liebig и ставшем особенно актуальным после открытия Buchner бесклеточного брожения. Большой вклад в изучение этой проблемы был внесен и русскими учеными, в частности А. Л. Омелянским, о работах которого говорилось выше, и Л. А. Ивановым. Предвосхищая современные представления о химизме спиртового брожения, Л. А. Иванов в 1903 г. открыл процесс фосфорилирования углеводов при спиртовом брожении, что в 1905 г. было подтверждено А. Harden и W. J. Young.

Большие исследования по теории спиртового брожения были также выполнены школой С. П. Костычева, начатые за несколько лет до Великой Октябрьской революции и особенно широко развернув-

шиеся в 20-х годах. С. П. Костычев был одним из первых, кто открыл значение уксусного альдегида в качестве предшественника спирта, а также дисмутацию этого альдегида в спирт и уксусную кислоту.

Все эти опыты открыли новую эпоху широкого изучения ферментов бактерий. Главную роль при этом сыграли работы R. Willstätter и его сотрудников. Однако их исследования не смогли полностью осветить все свойства ферментов, выяснить их природу и объяснить механизм их действия.

Новый период в изучении ферментов наступил после исследований В. Sumner, которому в 1926 г. впервые удалось выделить фермент уреазу в кристаллическом виде. После этих исследований наступила эра успешного выделения ферментов и коферментов, что повлекло за собой изучение роли ферментов в жизнедеятельности бактерий. Благодаря этим исследованиям в скором времени были выяснены механизмы дыхания и питания бактерий, роль микробов в круговороте веществ в природе, механизм влияния факторов внешней среды на бактерии и т. п.

Одним из наиболее важных и интересных результатов этих исследований было раскрытие природы так называемых «ростовых веществ» микробов («биос»), впервые описанных в 1901 г. Вильдье, а затем более подробно в 1904 г. Никитинским, который прямо указывал на существование каких-то органических веществ, усиливающих рост вновь засеянных грибов, но не относящихся к обычным строительным или энергетическим материалам пищи микроорганизмов. В ту эпоху о физиологически активных веществах существовало лишь самое смутное представление, поэтому открытие Вильдье и Никитинского не получило должной оценки, и исследования по вопросу о «биосе» вскоре завершились.

Они возобновились только в конце первой мировой войны, когда R. J. Williams и W. M. Miller показали, что «биос» представляет собой смесь нескольких веществ. Однако существование стимуляторов роста грибов, описанных Никитинским, все еще не было подтверждено, и лишь в 30-е годы Schörfler и другие исследователи натолкнулись на паразитические грибы, неспособные развиваться без фактора M, который в дальнейшем удалось заменить витамином B<sub>1</sub>.

Главные компоненты «биоса» удалось выделить и проанализировать лишь во второй половине 30-х годов. Ими оказались биотин и пантотеновая кислота, выделенные и исследованные соответственно P. Kligl (1933) и R. Williams.

Дальнейшие исследования в этом направлении показали, что и остальные составные части «биоса» также являются витаминами или витаминоподобными веществами, играющими очень важную роль не только в росте бактерий, но и в жизнедеятельности микробов в целом. В частности, было показано, что витамины служат структурными единицами при образовании некоторых ферментов внутри клеток и обычно участвуют в специфических химических изменениях, катализируемых ферментом, частью которого они являются. Так, например, после блестящих исследований О. Warburg стало известно, что амид никотиновой кислоты входит в состав ряда ферментов, играющих существенную роль в окислительно-восстановительных процессах клетки.

В работах Knight (1936—1938) было показано, что роль витамина B<sub>6</sub> (пиридоксин) в жизнедеятельности бактерий сводится к построению из него фермента, осуществляющего окислительное декарбоксилирова-

ние пировиноградной кислоты. Выделенная Williams в 1938 г. пантотеновая кислота оказалась необходимой для синтеза в микробной клетке более сложного соединения — кофермента А, необходимого для многих протекающих в живых клетках реакций, в которых участвует уксусная кислота. Наконец, в настоящее время хорошо известно, какое большое значение имеет для обмена веществ бактериальной клетки пара-аминобензойная кислота, входящая в состав другого витамина — фолиевой кислоты.

Из всего сказанного можно сделать вывод, что исследования по изучению физиологии микробов в своей сумме позволили ученым достаточно глубоко и детально изучить основной вопрос биологии микробной клетки — процессы обмена веществ. Имея научно обоснованные данные о закономерностях этих процессов, они получили широкие возможности для изучения биологии микробов во всей ее широте, ибо, как писал классик отечественного естествознания К. А. Тимирязев, «основное свойство, характеризующее организмы и отличающее их от неорганических, заключается в постоянном деятельном обмене между их веществом и веществом окружающей среды. Организм постоянно воспринимает вещество, превращает его в себе подобное (усваивает, ассимилирует), вновь изменяет и выделяет. Жизнь простейшей клеточки, комка протоплазмы, существование организма складывается из этих двух превращений: принятия и накопления, выделения и траты вещества»<sup>1</sup>.

Эти слова лишний раз подчеркивают правильность положения, что основное проявление жизненного процесса есть обмен веществ. Основываясь на этом положении, можно сделать вывод, что наличие изменений со стороны основных реакций обмена веществ микроба неизбежно должно приводить к изменению и других сторон биологии микробной клетки, что и было подтверждено при изучении изменчивости микробов, явления бактериофагии, химиотерапии, иммунитета и т. п.

### Изменчивость и генетика

Выше уже говорилось, что во второй половине XIX века внимание ученых-биологов было приковано к спору между мономорфистами и плеоморфистами о существовании и устойчивости естественноисторических видов у микробов.

Этот исторический спор закончился победой мономорфистов, которая на первоначальном этапе развития микробиологии была не только не случайной, но и необходимой. Однако в процессе дальнейшего развития микробиологии накапливалось все больше и больше наблюдений, которые не укладывались в жесткие рамки мономорфизма и, наоборот, свидетельствовали об изменчивости ряда признаков и свойств микробов. Так, например, Pasteur, а вслед за ним Л. С. Ценковский показали, что, воздействуя на сибиреязвенные бациллы неблагоприятными для них факторами внешней среды (температура), можно навсегда лишить их одного из основных свойств патогенных микробов — вирулентности. Получив такие лишенные вирулентности штаммы сибиреязвенных бацилл, Pasteur и Ценковский использовали их в качестве вакцины против сибирской язвы.

<sup>1</sup> К. А. Тимирязев. Насущные задачи современного естествознания. М., 1923, стр. 143.

Однако внимание к этим плодотворным идеям было вскоре ослаблено вследствие господства среди микробиологов того времени учения о мономорфизме микробов. Так продолжалось до начала 900-х годов, когда под давлением фактов ученые снова обратили внимание на непостоянство форм бактерий.

Большое значение в развитии дальнейшего изучения изменчивости микробов имели работы Н. Ф. Гамалеи, в которых он исследовал изменение холерного вибриона при выращивании его на питательных средах, содержащих соли лития. В результате этих исследований Н. Ф. Гамалея установил, что при пересеве измененных холерных вибрионов на нормальную среду вновь образуются типичные формы этого микроба. На основании своих наблюдений он пришел к выводу, что измененные формы холерного вибриона, появляющиеся при его выращивании на средах с литием, служат «лишь проявлением той внутренней перестройки их, которая позволяет им жить и размножаться в необычной вредной среде».

В 1906—1907 гг. появились работы Neisser и Massini, посвященные изменчивости штамма кишечной палочки, который Massini назвал *Bact. coli mutabile*.

Сущность этих работ сводится к тому, что Massini удалось выделить лактозодефективный штамм кишечной палочки, у которого при росте на среде Эндо внутри бесцветных материнских колоний образовывались вторичные дочерние колонии красного цвета, состоявшие из бактерий, разлагающих лактозу. При рассеивании этих колоний снова на среду Эндо выростали красные и белые колонии, причем красные в дальнейшем не изменялись, а в белых через 48—72 часа появлялись дочерние красные колонии.

Авторы этих исследований считали, что появление дочерних колоний является результатом мутаций.

Данные Neisser и Massini были затем подтверждены в 1914 г. В. Н. Клименко, который еще в 1908 г. изучал изменчивость *Bact. faecalis alcaligenes*.

После работ Neisser и Massini количество исследований, посвященных проблеме изменчивости бактерий, в значительной степени возросло. Так, например, в 1909—1910 гг. Müller в проведенных им систематических наблюдениях изучал влияние прибавления к питательной среде различных углеводов на образование различных вариантов у всевозможных представителей кишечного тифозной и дизентерийной группы бактерий. Ваертлейн в 1911 г. при изучении изменчивости различных микроорганизмов (тифозная, паратифозная и дизентерийная палочки, кишечная палочка, коринебактерии дифтерии, кислотоупорные бактерии, различные кокки и др.) установил, что при длительном хранении бактерий на питательных средах среди них появляется ряд далеко идущих разновидностей. Вслед за этими исследованиями появились работы Beijerinck (1912), описавшего изменения типа колоний и клеток, С. И. Златогорова, Л. К. Горовиц-Власовой, изучавших влияние воды на изменяемость серологических и некоторых биологических свойств холерного вибриона, а также Eisenberg и др. Все эти работы дали огромный материал по накоплению новых факторов, которые позволили исследователям вплотную подойти к учению о диссоциации бактерий.

Первые наблюдения по диссоциации бактерий были сделаны в 1917 г. Weil и Felix, которые в своих исследованиях показали, что

однородная по видимости культура у ряда бактерий может состоять из особей, образующих колонии различного внешнего вида и отличающихся друг от друга по ряду свойств. Развивая эти исследования, P. de Kruif в 1921 г. при изучении культуры кроличьей септицемии обнаружил, что она расщепляется на вирулентные и авирулентные варианты. В опубликованной работе о результатах этих исследований он впервые применил термин «диссоциация микробов».

Работая в этом же направлении, Agcwright в 1921 г. значительно углубил и детализировал учение о диссоциации микробов. В результате своих исследований он установил последовательность в возникновении различных форм колоний и характер роста культур, полученных из этих колоний в жидких питательных средах, стабильность взвеси бактерий в физиологическом растворе, различие антигенных свойств и вирулентности вариантов.

Обратив внимание на различие морфологии колоний при диссоциации микробов, Agcwright обозначил выпуклые с ровным краем и гладкой поверхностью колонии как S-формы (англ. smooth — гладкий), а колонии шероховатые — как R-формы (англ. rough).

Под этими обозначениями Haedley в дальнейшем подразумевал также чувствительность и к бактериофагу (sensitive — S, resistente — R). Кроме этого, он считал, что в своем развитии бактериальная клетка включает ряд последовательных закономерно повторяющихся стадий (фаз), из которых основными являются слизистая (мукоидная — M), гладкая (S) и шероховатая (R).

В дальнейшем были выявлены еще 2 формы колоний. В настоящее время различают 5 основных типов колоний, которые принято обозначать как гладкие (S), мукоидные (M), шероховатые (R), карликовые (D — от англ. dwarf) и гонидиальные (G — от англ. gonidia).

Многочисленные наблюдения в отношении изменчивости и диссоциации различных микробов позволили Haedley сформулировать свое учение о диссоциации, которая, по его мнению, представляет собой трансформацию чистой линии культуры нормального типа в один или несколько подтипов, часто отличающихся по своим свойствам от исходной культуры.

Исследования Haedley явились как бы основой для дальнейшей разработки проблемы развития бактерий и их изменчивости в свете предложенной им теории диссоциации микробов.

Одной из наиболее известных работ в этом направлении явились исследования Enderlein, который на основании проведенных им наблюдений предложил в 1925 г. свою теорию развития бактерий, известную под названием теории «циклогении бактерий». Согласно этой теории, клетки бактерий на известной стадии развития образуют особые тельца — гонидии, которые в дальнейшем подвергаются редукционному делению и после этого превращаются в гониты. Эти образования дают начало очень сложным процессам, которые и являются сущностью процесса развития микробных клеток.

Проблему циклогенического развития разрабатывал также Löhnis, который предложил собственную теорию циклогении, согласно которой изменение форм бактерий происходит по следующей схеме: гонидия → вегетативная клетка → гонидангий → гонидия.

Сторонниками этих теорий в Советском Союзе были М. И. Штутцер, М. Д. Утенков и др.

Основным выводом из указанных работ, к которому фактически пришли авторы, являлось признание ими существования у бактерий полового процесса.

Теория циклогении бактерий вызвала широкую дискуссию, а многие видные ученые подвергли ее резкой критике, делая основной упор на критику работ Enderlein. Наиболее основательные критические замечания были сделаны Н. А. Красильниковым, Г. Л. Тоусон, А. А. Имшенецким, Г. М. Френкель, Lodenkämpfer, Kleinberger, Haag и др., которые указывали на то, что положения Enderlein являются экспериментально необоснованными, а его гипотезы — чисто умозрительными. Кроме этого, критики теории циклогении особо подчеркивали, что эта теория суживает, ограничивает эволюционное учение об изменчивости, сводя все ее проявления к отдельным стадиям замкнутого круга циклического развития, и совершенно не учитывает, а скорее игнорирует значение факторов внешней среды для проявления различных форм изменчивости микробов.

Достоверность и правильность этих критических замечаний были доказаны в работах многих ученых, занимавшихся изучением проблемы изменчивости микробов и открывших новые интересные формы ее проявления.

Одной из таких форм изменчивости микробов является образование так называемых фильтрующихся форм.

Первые достоверные наблюдения о наличии фильтрующихся форм бактерий были сделаны в 1907 г. Gioelli, обнаружившим фильтрующиеся формы стафилококков, и Fontes, показавшим в 1910 г. наличие фильтрующихся форм у туберкулезной микобактерии и впервые раз-  
вившим теоретические обоснования патогенетического и эпидемиологического значения фильтрующихся форм.

Вскоре после работ Fontes было опубликовано сообщение Almquist о фильтруемости культур брюшнотифозных бактерий, выросших в особых условиях (1911).

Однако все эти работы в то время не привлекли к себе внимания исследователей, и лишь в 20-х годах нашего столетия началось систематическое изучение фильтрующихся форм бактерий. Среди проведенных после 1920 г. исследований наиболее полными и обстоятельными были работы Naudigoу, опубликованные в 1926 г. Автор сообщил, что выделенные им из воды, загрязненной фекалиями брюшнотифозного реконвалесцента, и крови больных брюшным тифом фильтрующиеся формы брюшнотифозных бактерий при дальнейших пассажах через питательные среды превращались в типичную брюшнотифозную палочку.

При дальнейшем изучении этого вопроса Naudigoу удалось вырастить дифтерийную палочку из фильтрата дифтерийного токсина на искусственной питательной среде, а затем получить типичные бактерии из фильтрующихся форм дизентерийной и кишечной палочек, стафилококков, стрептококков и палочки дифтерии. Кроме того, им была разработана и методика выращивания из фильтрующихся форм типичных форм бактерий.

Интересные данные в области изучения фильтрующихся форм бактерий были получены d'Hérelle, который после открытия им в 1917 г. бактериофага, изучая свойства последнего, обнаружил, что при длительном хранении фильтратов фага в них появляется осадок или муть, свидетельствующие о вторичном росте. Эти наблюдения были

позже подтверждены совместными исследованиями d'Hérrelle и Naudouy при изучении стафилококкового бактериофага.

Анализируя все полученные данные о фильтрующихся формах бактерий, d'Hérrelle и Naudouy высказали предположение, что появление фильтрующихся форм связано с воздействием бактериофага на микробные клетки, в результате которого последние распадаются как бы на «осколки», которые и представляют собой фильтрующиеся формы бактерий.

Эта гипотеза вызвала сомнение у многих ученых, чему способствовало также отсутствие эффективной методики изучения фильтрующихся форм.

В связи с последним несомненным шагом вперед для того времени явилась методика «кормилок», разработанная в 1932 г. В. В. Сукневым и Г. А. Вольферц, с помощью которой удалось обнаружить фильтрующиеся формы бактерий в самых различных объектах и показать их значительное распространение. Эффективность этого метода вскоре была подтверждена многими авторами. Так, например, Н. Н. Жуков-Вережников при исследовании обычной речной воды, взятой для определения коли-титра, получил регенерацию фильтрующихся форм в таких разведениях воды, в которых обычное исследование коли-титра давало уже отрицательный результат. Этот же автор совместно с В. А. Фриауф, используя методику кормилок, обнаружил в фильтрах водопроводной воды *Bact. mucosis capsulatus* и *Bact. faecalis alcaligenes*.

Можно было бы привести много аналогичных примеров, но в этом нет особой надобности, вопрос этот достаточно широко освещен в специальных статьях многотомника.

После работ В. В. Сукнева и его сотрудников, а также других советских авторов центр тяжести изучения фильтрующихся форм бактерий с начала 30-х годов переместился в Советский Союз, где исследования в этом направлении проводились очень интенсивно. Так например, почти одновременно с В. В. Сукневым и Г. А. Вольферц сходный метод для культивирования фильтрующихся форм бактерий был предложен Л. А. Зильбером, который использовал для выращивания вируса в присутствии кормилок жидкие питательные среды.

В эти же годы уделялось много внимания изучению природы и механизма образования фильтрующихся форм. Выше уже говорилось о теории d'Hérrelle и Naudouy, считавших фильтрующиеся формы «осколками» бактерий. Иначе объясняли это явление приверженцы теории циклогении (Enderlein, Almquist, Löhnis и др.), считавшие, что образование фильтрующихся форм является одной из фаз основного цикла развития бактерий.

Интересная гипотеза была предложена Н. Н. Жуковым-Вережниковым, который связывал появление фильтрующихся форм с бактериофагией и половым процессом у бактерий. Иную точку зрения высказал Г. П. Калина, утверждавший, что фильтрующиеся формы являются частицами цитоплазмы бактерий, способными к регенерации.

В 1937 г. В. В. Сукнев и В. Д. Тимаков установили, что фильтрующиеся формы могут появляться под влиянием бактериолитической сыворотки, что послужило основанием для создания ими гипотезы о значении фильтрующихся форм брюшнотифозных бактерий в формировании нестерильного иммунитета. Аналогичные наблюдения были проведены несколько позже В. В. Акимовым, Г. П. Калиной и др.



Все эти и подобные им исследования послужили как бы фундаментом для создания теории стадийности развития микробов.

Особое место в разработке и обосновании этой теории занимают исследования, проводившиеся В. А. Крестовниковой и группой ее сотрудников. В результате изучения этиологии скарлатины, сыпного тифа и гриппа В. А. Крестовникова и другие авторы пришли к выводу, что авизуальные и морфологически выраженные формы микробов существуют совместно и возникают одна из другой при соответствующих специфических условиях, являясь стадиями развития микроорганизмов. При этом одна из форм существования возбудителя закрепляется как специфически характерная для определенного инфекционного процесса. К сказанному следует добавить, что В. А. Крестовникова считает бактериофаг также одной из стадий развития микробов.

Сторонником стадийного развития микробов был М. Д. Утенков, взгляды которого, изложенные автором в книге «Микрогенерирование», весьма напоминают схемы Löhnis и Enderlein.

Наиболее полно эта теория получила свое отражение в работах Г. П. Калины, который в своих первых исследованиях считал начальной стадией развития микробов «доклеточные формы» — «процитобионты». В более поздних работах он несколько изменил свою точку зрения на стадии развития микроорганизмов, предложив следующую схему развития микробной клетки: живое доклеточное вещество → предклеточные зернистые формы (эмбриональный период) → макроскопически видимый рост (ростовой период) → полноценная микробная клетка со всеми свойствами и признаками вида (период зрелости), после чего наступает период старения.

Теории стадийного развития микробов придерживались и некоторые зарубежные авторы, работы которых в этом направлении были связаны с исследованиями Klienberger-Nobel, которая в 1935 г., изучая монилиформные стрептобациллы, обнаружила в культурах этих микробов своеобразные морфологические элементы, начиная от гигантских шарообразных форм и кончая субмикроскопическими структурами. Последние можно было отделить от основной культуры и поддерживать в таком виде на протяжении большого количества генераций. В честь Института имени Листера, где работала Klienberger-Nobel, она назвала эти мельчайшие элементы L-формами.

В дальнейшем было установлено, что образование L-форм — общее для всех бактерий явление, возникающее спонтанно или под влиянием различных внешних факторов, как приспособительная реакция.

Цитоморфологические особенности L-форм были детально изучены Klienberger-Nobel, Diens, Tulasne, Brison, Morichau-Beauchant и др. Оказалось, что общими для этих форм являются выраженный полиморфизм и некоторые цитохимические особенности, но по своим биологическим свойствам, как это показал D. Edward, они различаются в зависимости от происхождения.

Было также показано, что из субмикроскопических L-форм, отождествляемых большинством авторов с фильтрующимися формами микробов, образуются микроколонии, которые при благоприятных условиях среды могут превращаться в колонии нормального типа (Klienberger-Nobel, Diens). Кроме того, было выяснено, что L-формы образуются и в условиях организма, как проявление резистентности или адаптации к вредным для микробов факторам в организме хозяина.

Основываясь на всех указанных выше фактах, авторы, изучавшие L-формы, предложили рассматривать их как одну из стадий жизненного цикла бактерий.

Вполне понятно, что факты, полученные при изучении фильтрующихся форм и L-форм микробов, своей новизной и необычностью привлекали все больше и больше исследователей к разработке этой проблемы.

Особенно широкий размах эти исследования получили в Советском Союзе после состоявшейся в 1948 г. IV сессии Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук имени В. И. Ленина (ВАСХНИЛ). Несомненно, что дискуссии, состоявшиеся на этой сессии, принесли определенную пользу развитию советской биологии вообще, еще обратив внимание ученых на значение влияния внешней среды на развитие живых организмов. Однако имевшее место на сессии и после нее администрирование в науке нанесло огромный вред всем биологическим наукам, что прежде всего относится к так называемой формальной генетике, которая фактически была объявлена «вне закона».

Все это привело к тому, что после указанной сессии разработка учения об изменчивости организмов проводилась односторонне и тенденциозно, в связи с чем была создана достаточно благоприятная почва для появления малообоснованных работ и скороспелых, не подтвержденных фактами гипотез, теорий и т. д. Примером этого может служить «теория» Г. М. Бошьяна, изложенная автором в его книге «О природе вирусов и бактерий». Положения этой «теории» в скором времени были опровергнуты известными советскими микробиологами, вирусологами и биохимиками, доказавшими своими экспериментами, проведенными на строгой научной основе, полную ее несостоятельность и авантюризм. Вместе с тем вскоре выяснилось, что ряд фактов и закономерностей в области изменчивости микробов не может быть объяснен на основе принятой в то время теории изменчивости. Поэтому было вполне закономерным, что уже в 50-х годах появились работы, критикующие ряд теоретических положений, созданных на основании весьма односторонне проведенных исследований. В частности, эти замечания высказывались и в адрес теории стадийного развития микробов, причин образования фильтрующихся форм бактерий и т. п.

Наиболее подробно критический разбор теории стадийного развития микробов, а также воззрений в свете этой теории на фильтрующиеся формы был сделан С. Н. Муромцевым, считавшим, что фильтрующиеся формы бактерий появляются в результате воздействия на микробную клетку неблагоприятных факторов и поэтому их нельзя считать естественным проявлением нормального этапа индивидуального развития микробных клеток.

Такую же точку зрения высказывали В. Д. Тимаков и А. А. Смородинцев, указывавшие, что фильтрующиеся формы являются лишь продуктом насильственного распада микробных клеток. С другой стороны, А. С. Кривиский противопоставлял стадийному развитию микробов регенерацию, а К. С. Сухов и К. А. Косиков считали, что фильтрующиеся формы могут быть как закономерной стадией развития, так и результатом механического разрыва и измельчения микробной клетки.

Из всего сказанного видно, что дискуссия о природе изменчивости микробов и различных формах ее проявления ни в коей мере не утихла, а, наоборот, велась весьма интенсивно, и в ходе ее становилась

все более ясной необходимость строгого научного объяснения всех сторон изменчивости микробов. Одновременно с этим стало также очевидным, что научное объяснение различных сторон изменчивости микроорганизмов не может быть дано без изучения генетики микробов.

Естественно, что генетику микробов ни в коей мере нельзя оторвать от проблемы изменчивости микроорганизмов в целом. Поэтому можно безо всякого преувеличения сказать, что разработка генетических концепций в микробиологии началась с момента установления факта устойчивой изменчивости микробов, что было впервые показано Pasteur в его опытах с куриной холерой. Однако в то время описанный Pasteur факт, а также дальнейшие исследования в этом направлении самого Pasteur, Л. С. Ценковского, Н. Ф. Гамален и др. были лишь единичными наблюдениями.

Большой интерес из работ того периода представляют исследования М. Г. Косякова, который в 1887 г. показал, что сибиреязвенные бациллы и бациллы сенной палочки при воздействии на них в возрастающих концентрациях дезинфицирующих веществ приобретают к ним устойчивость, которая передается по наследству. Иначе говоря, М. Г. Косяковым было открыто явление адаптивной изменчивости у микробов, что было в то время принципиально новым и значительным открытием в микробиологии. Однако все эти исследования явились лишь единичными наблюдениями, за которыми не последовало систематического изучения изменчивости микробов. По существу этот период развития микробиологии в целом и генетики микробов в частности, который можно отнести ко второй половине XIX века, был целиком посвящен выделению и описанию отдельных видов бактерий.

Второй период развития генетических концепций в микробиологии, который длился приблизительно с 1900 по 1940 г., ознаменовался самым интенсивным изучением различных форм проявления изменчивости, что уже само по себе привело к пересмотру догмы о неизменности видов бактерий.

Накопление все новых и новых данных по изменчивости микроорганизмов, о которых достаточно подробно говорилось выше, привело к тому, что явление изменчивости получило, наконец, должную оценку в микробиологии. Это положение великолепно охарактеризовано И. И. Мечниковым в речи, произнесенной в 1909 г. в Кембридже по поводу столетия со дня рождения Ч. Дарвина: «Именно в области микробиологии была доказана возможность изменения характера бактерий путем изменения внешних условий, причем можно добиться стойких изменений, передаваемых по наследству»<sup>1</sup>.

Эти пророческие слова И. И. Мечникова были блестяще подтверждены в 1923 г. Calmette и Guerin, предложившими новый для того времени метод вакцинации новорожденных детей против туберкулеза.

В течение 13 лет эти ученые выращивали возбудителя бычьего туберкулеза на глицериновом картофеле с прибавлением желчи, предположив, что под вредным влиянием желчи туберкулезные бактерии изменяют свои свойства и, в частности, снизят вирулентность.

На этой среде Calmette и Guerin провели 230 пассажей, после чего смогли убедиться, что их предположения блестяще оправдались: бактерии туберкулеза значительно снизили свою вирулентность, но полностью сохранили антигенные свойства.

<sup>1</sup> И. И. Мечников. О дарвинизме. Изд. АН СССР, 1943, стр. 226—227.

Эти вновь приобретенные признаки оказались наследственно закрепленными, и с тех пор этот штамм туберкулезных бактерий, названный в честь Calmette и Guerin Vac. Calmette — Guerini (BCG), сохраняется вот уже несколько десятков лет и является исходным для получения противотуберкулезных вакцин.

Таким образом, уже к началу второго десятилетия XX века были созданы все условия для более глубокого и широкого изучения генетики микроорганизмов.

Начиная с середины 20-х годов, началось бурное развитие этой отрасли микробиологии, основной предпосылкой для успехов которой послужили исследования ряда наших отечественных ученых. Среди этих исследований особое значение имели работы Н. К. Кольцова, который в 1927 г. подверг пересмотру господствовавшую в то время теорию, согласно которой считалось, что гены состоят из многих молекул, а деление гена сводится к расхождению составляющих его молекул, которые потом вновь умножаются в числе. В противоположность этой теории Н. К. Кольцовым была предложена гипотеза «геномемы», согласно которой, гены являются только большими и в значительной мере самостоятельными радикалами молекулы хромосомы. Эта гипотеза была широко признана и использована генетиками при изучении наследственности грибов, бактерий и вирусов.

Большую роль в изучении генетики микробов сыграл метод селективных сред, предложенный еще в 1889 г. С. Н. Виноградским. В настоящее время он используется в несколько видоизмененной форме для выделения биохимических мутаций микробов и служит одним из основных методов при изучении закономерностей их наследственности.

Огромное влияние на развитие генетики имела также теория А. И. Опарина о происхождении жизни на земле. Согласно этой теории внутривидовая борьба простейших живых организмов за существование и их взаимная конкуренция за пригодные для них «питательные вещества» привели к возникновению у них мощных и сложных ферментативных систем, очень тонко взаимно согласованных между собой, которые, по представлениям современной генетики, контролируются сложными специфическими белками.

Не менее интересными и важными для изучения генетики бактерий были исследования Г. А. Надсона по влиянию лучистой энергии на грибы и бактерии. В результате проведенных экспериментов Г. А. Надсон в 1920 г. показал, что воздействие рентгеновых лучей и эманации радия вызывает у грибов и бактерий наследственные изменения. В дальнейшем Г. А. Надсон совместно с Г. С. Филипповым получили варианты у дрожжеподобных грибов, развивающихся под влиянием лучистой энергии, а в 1935 г. Г. А. Надсон изучил это явление более подробно и обнаружил возникновение стойких наследственных изменений у ряда различных грибов и бактерий по самым различным морфологическим и физиологическим признакам. Более того, в некоторых случаях ему удалось показать, что эти изменения передаются потомству и при половом размножении. Однако, несмотря на все полученные факты, Г. А. Надсон не решился признать все эти наследственные изменения у грибов и бактерий как равнозначные мутациям у высших растений и животных и предложил называть их «сальтациями» (saltus — скачок). Дальнейшие исследования в этом направлении показали, что осторожность автора была излишней, ибо сальтации оказались вполне равнозначны мутациям у высших растений.

Казалось бы, что после всех указанных исследований изучение генетики микробов должно было бы развиваться необычайно быстрыми темпами. Однако этого не произошло, ибо, во-первых, генетики и микробиологи долгое время молчаливо признавали, что концепции и методы генетики не могут быть приложены к организмам, лишенным полового размножения, во-вторых, отсутствие хорошо отработанной методики исследования генетики микроорганизмов не позволяло ученым проводить на достаточно высоком уровне экспериментальные исследования в этой области. Положение резко улучшилось после того, как генетики обратились к такому объекту, как грибы, один из которых (*Neurospora grassa*) был использован Beadle и Tatum для изучения его биохимической генетики.

В ходе своих исследований Beadle и Tatum разработали особую методику для получения мутантов *Neurospora grassa*, названную ими методом полной минимальной среды. Сущность этой методики состоит в том, что для данного вида бактерий или грибов может быть установлена так называемая минимальная среда, содержащая минимум веществ, необходимых для размножения данного типа. Некоторые мутанты данного вида бактерий не могут размножаться на этой среде вследствие потери ими способности самостоятельно синтезировать то или иное вещество, необходимое для образования белковых молекул. Этот дефект происходит за счет инактивации соответствующего гена. Если к минимальной среде добавить не синтезируемое бактериями вещество, то они снова будут развиваться нормально.

С помощью этой методики Beadle и Tatum, а также их ученики получили большое число мутаций, связанных с потерей способности к самостоятельному синтезу самых разнообразных органических соединений. Уже в 1945 г. в своей сводной работе они привели список 23 веществ, для которых были получены у *Neurospora grassa* мутации недостаточности.

Из всего сказанного видно, что методика Beadle и Tatum представляет лишь своеобразную модификацию методики элективных сред С. Н. Виноградского, который выделял на элективных средах специализированные виды бактерий, используя естественный отбор. Авторы же модифицированной методики С. Н. Виноградского выделяли путем искусственного отбора биохимические мутанты. При этом следует отметить, что жесткость отбора и объем материала всегда оказываются значительно ниже и меньше, чем в случае действия естественного отбора. Поэтому во всех случаях, когда в исследованиях по генетике бактерий удается искусственный отбор заменить естественным, т. е. вернуться к основному принципу С. В. Виноградского, работа всегда оказывается особенно успешной и плодотворной.

Таким образом, после исследований Beadle и Tatum, разработавших указанную выше методику и вливших новую жизнь в методику Виноградского, открылись реальные пути для развития экспериментальной генетики микробов.

Первые успехи экспериментальной генетики микробов были получены при изучении мутаций бактерий.

Как известно, в микробиологии концепцию мутационного происхождения изменений в микробных клетках впервые в 1912 г. широко использовал М. Веиженик для объяснения происхождения «дочерних» узелков на поверхности колоний. Однако первыми серьезными научными исследованиями по получению экспериментальных мутаций у микро-

бов были работы Г. А. Надсона, получившего в 1935 г. путем воздействия на *Azotobacter chroococcum* эманацией радия ряд рас-сальтантов этих бактерий.

К этому времени в изучении проблемы генетики бактерий достаточно четко выделились два направления.

Первое из них — изучение диссоциативной, адаптивной, трансформационной и видообразующей изменчивости бактерий. Эти работы проводились преимущественно в Советском Союзе. Особенностью их было стремление изучать влияние среды в изменчивости бактерий с целью получения штаммов живых вакцин. Среди работ этого направления необходимо отметить исследования А. А. Бессонова и Г. Н. Ленской, впервые получивших данные о видообразующей изменчивости чумного микроба, а также Н. Н. Жукова-Вережникова и М. П. Покровской, работы которых по изучению глубоких диссоциативных изменений у чумного микроба под воздействием бактериофага позволили окончательно выделить особую форму изменчивости, получившую название видообразующей.

Одновременно с этим проводились исследования по адаптационной изменчивости бактерий с целью получения новых живых вакцин (Н. А. Гайский, И. Н. Майский и др.).

Большое значение имела также разработка теоретических вопросов селекции и адаптации микробов, проводившаяся крупными микробиологическими школами, возглавляемыми А. А. Имшенецким, Н. А. Красильниковым и др. Кроме этого, прямое отношение к изучению генетики микробов имели работы, направленные на изучение фильтрующихся форм, о чем говорилось выше. Достоинством этих работ было прежде всего то, что они особо подчеркивали общебиологический интерес адаптации микроорганизмов, уделяя в то же время максимум внимания конкретному объекту исследования — микроорганизмам.

В результате всех указанных исследований, а также более поздних работ, проведенных в этом же направлении зарубежными авторами (Stanier, Abraham, Wood, Braun, Hinshelwood и др.), были установлены специфические особенности биологии микроорганизмов, имеющие прямое отношение к их адаптации (замкнутая генетическая система, наличие стойкой наследственности у бактерий при отсутствии у них выраженного ядра, первостепенное значение влияния внешней среды на бактерии и т. п.).

Эти исследования показали также возможность возникновения мутаций у бактерий в результате цитоплазматических изменений, отсутствие резкой грани между физиологической и эволюционной адаптацией и т. п. Однако, несмотря на все достигнутые успехи, они не давали четкого объяснения механизма мутаций.

Разрешение этой проблемы было связано со вторым направлением в изучении генетики бактерий, приверженцы которого сосредоточили свои усилия на изучении спонтанной мутации, широко используя при этом мутагенные факторы для получения генетически однородных штаммов. Наибольший размах эти исследования получили за рубежом, но и в Советском Союзе также проводилось изучение этой проблемы.

Среди советских ученых наиболее полно это направление было отражено в трудах Ю. А. Филипченко, С. И. Златогорова, М. П. Изаболинского, А. Л. Троицкого, М. Н. Фишер, Е. Д. Равич-Биргер, Н. А. Табакова и др., которые проводили свои исследования, основываясь на положении, что гены тесно связаны с хромосомами ядерного вещества.

Зарубежные исследователи, развивая это направление, стремились разрешить проблему происхождения отобранных вариантов. Иначе говоря, они пытались дать ответ на вопрос, возникают ли мутанты спонтанно или же их появление индуцировано какими-либо воздействиями. Доказательство наличия у бактерий спонтанных мутаций имело бы принципиальное значение, так как оно означало бы, что изменчивость бактерий по своей природе в принципе не отличается от изменчивости тех организмов, у которых наследование признаков подчиняется основным законам генетики.

Это доказательство было получено в 1943 г. Luria и Delbrück, которые применили в своих исследованиях так называемый флюктуационный метод, а также ввели в микробиологию статистические методы анализа, предназначенные для больших популяций. Исследования Luria и Delbrück были затем подтверждены многими учеными, применившими с успехом как флюктуационный метод, так и другие, более прямые методы (Demerec, Oakberg, Witkin, Newcombe, Lederberg и др.).

Благодаря этим исследованиям было доказано, что мутации у бактерий представляют собой такие же дискретные изменения, как и генные мутации у организмов, способных к половому размножению.

Кроме того, было проведено большое количество исследований по изучению индуцированных мутаций (Г. А. Надсон, Г. С. Филиппов, Roperke, Libbi, Small, Gray, Tatum, Crolan и др.), которые показали, что воздействия, мутагенные для организмов, у которых наследование признаков подчиняется основным законам генетики, оказались в равной степени мутагенными и для бактерий.

Особое значение среди этих исследований имели работы, посвященные биохимическим мутациям, легкость получения которых обеспечила возможность систематического изучения физиологических эффектов отдельных мутаций.

Огромный вклад в разработку этой проблемы был сделан Beadle и Tatum, работы которых породили подлинную «биохимическую генетику», а дальнейшее усовершенствование методики и отбора биохимических мутантов (Davis, Lederberg, Adelberg, Myers и др.) позволило приступить к изучению взаимоотношений между структурой и функцией генетических детерминантов.

Дальнейшее изучение генетики микроорганизмов привело к открытию у них явления рекомбинации, которое было сделано в 1946 г. Lederberg и Tatum.

Особенно важным результатом исследований Lederberg и Tatum было то, что эти ученые впервые показали возможность перехода некоторых признаков от одних бактерий к другим при скрещивании, а Lederberg несколько позже доказал, что в основе передачи указанных признаков от одной бактерии к другой лежит конъюгация, т. е. половой процесс.

Кроме этого, он представил достаточно демонстративные данные, позволявшие предполагать линейный порядок в расположении генетических детерминантов, определяющих биосинтетическую деятельность бактериальной клетки.

Дальнейшие исследования в этом направлении (Hayes, Lederberg, Cavalli, Lederberg и др.) окончательно установили правильность выводов, сделанных Lederberg и Tatum, а также доказали полярность свойств скрещиваемых бактерий-родителей.

К сказанному следует добавить, что в 1946 г. Delbrück и Bailey обнаружили явление рекомбинации и у бактериофагов. Это явилось лишним подтверждением открытия Lederberg и Tatum.

Таким образом, можно сказать, что всеми упомянутыми выше работами окончательно доказано, что наследственное вещество наиболее просто устроенных организмов (бактерий и вирусов) обладает теми же основными свойствами, которые характерны для наследственного вещества животных и растений: автономный характер генетических детерминантов и их линейное расположение относительно друг друга.

Казалось бы, что после открытия конъюгации у бактерий вопрос о передаче у них наследственных признаков окончательно решен. Однако такое заключение было бы неверным, так как задолго до этого открытия уже были известны примеры, когда наследственные признаки одной бактериальной клетки передавались другой без соприкосновения между ними.

Систематическое изучение этого явления было положено в 1928 г. исследованиями Griffith, который показал возможность направленного изменения свойств пневмококков II типа под влиянием убитых пневмококков III типа.

Наблюдения Griffith были подтверждены затем Dawson и Sia (1931), которые воспроизвели этот феномен (*in vitro*), а также Alloway (1932), который получил такой же результат, работая не с убитыми бактериями, а с экстрактами бактерий.

Затем исследования в этом направлении были приостановлены, и только после появления в 1944 г. работ Avery и MacLeod было определено истинное значение этого явления, которое получило название «трансформации», и объяснен его механизм. Эти исследования показали, что трансформация у пневмококков может происходить под действием очищенных препаратов ДНК, извлеченной из капсул доноров; трансформированные бактерии передавали вновь приобретенные антигенные свойства своему потомству, а выделенная из культуры последних ДНК обладала способностью трансформировать другие бескапсульные штаммы.

После работ Avery, MacLeod и MacCarly явление трансформации изучалось как за рубежом, так и в Советском Союзе.

Зарубежные авторы (Austrian, Ephrussi-Taylor, Hotchkiss и др.) изучали главным образом трансформацию физиологических и биохимических признаков бактерий, а советские (А. А. Имшенецкий с сотрудниками, Д. Г. Кудлай, В. Г. Петровская, К. Л. Гладили) в своих трансформационных опытах — признаки лекарственной устойчивости микроорганизмов, что имело очень большое теоретическое и практическое значение. В результате всех проведенных в этой области исследований впервые была продемонстрирована специфическая роль нуклеиновой кислоты в биологическом процессе, что явилось чрезвычайно важным не только для изучения генетики микроорганизмов, но и для развития генетики в целом.

За последние 20—30 лет внимание микробиологов, изучающих генетику бактерий, было привлечено к явлению лизогении.

Этот феномен был известен с 1921 г., когда Bordet и Chiuka обнаружили, что клетки культур, развивающихся в результате вторичного роста в фаголизате бактерий, спонтанно продуцируют фаг.

Вслед за ними такое явление было обнаружено и другими зарубежными учеными. В 1925 г. MacKinley привел научно обоснованные



доказательства того факта, что бактерии могут спонтанно продуцировать фаг без воздействия экзогенного фага, а в 1931 г. Daogen de Jong привел дополнительные доказательства существования в лизогенных бактериях неинфекционной детерминанты фага.

В это же время многие ученые в Советском Союзе, проводя широкие исследования по «спонтанной бактериофагии» и по фильтрующимся формам бактерий, образующихся под влиянием фагов, доказали, что наблюдающаяся «спонтанная» изменчивость бактерий связана с образованием или воздействием фага (К. Г. Дроботько, В. В. Сукнев, М. П. Покровская, Н. Н. Жуков-Вережников и др.).

Хорошо также известно, что Н. Ф. Гамалея (1925) относил фаги к категории эндогенных веществ, ускоряющих размножение бактерий. Идеи Н. Ф. Гамалея и новые факты позволили в 30-х годах сформулировать в СССР ряд теорий бактериофагии. Одной из них была теория В. В. Сукнева, согласно которой, бактериофаг является авизуагеном, т. е. особым гормоном (или ферментом), который выделяется самими бактериями. В 1957 г. в эту теорию на основе ряда работ советских авторов Н. Н. Жуковым-Вережниковым были внесены существенные изменения.

Дальнейшее изучение феномена лизогении в основном связано с работами Lwoff, Jacob и их сотрудников.

Проводя исследования, Lwoff установил, что лизогенная бактерия передает свои наследственные признаки по производству фага потомству. Кроме того, им было показано, что воздействие ультрафиолетовых лучей на лизогенные штаммы бактерий повышает фагопродукцию. Это явление, открытое Lwoff совместно с Siminovitch и Kjeldgaard, было названо ими индукцией, а агенты, способные оказывать такое действие, получили название индуцирующих агентов.

Интересные и важные данные были получены Jacob и Wollman при изучении неинфекционной формы фага, воспроизводящейся в лизогенных бактериях, названной Lwoff и Gutman профагом. В результате проведенных исследований Jacob и Wollman пришли к выводу, что профаг можно определить как структуру, несущую у лизогенных бактерий наследственную информацию, необходимую для продуцирования бактериофага данного типа, которая сообщает таким бактериям некоторые специфические наследственные свойства. При этом они также указывают на то, что лизогенизация приводит к возникновению стабильной ассоциации между вирусом (бактериофагом) и бактерией, а сама лизогенная система функционирует как самостоятельная, самовоспроизводящаяся единица.

Из всего сказанного становится совершенно очевидным, какой огромный интерес и перспективы представляет это явление для изучения генетики и биологии микроорганизмов. Поэтому вполне естественно, что из года в год растет количество наблюдений, посвященных этим вопросам. Ряд ведущих отечественных исследователей (Н. Н. Жуков-Вережников, А. П. Пехов, В. Д. Тимаков, В. Г. Петровская, Я. И. Раутенштейн и др.) работают над разрешением этой сложной проблемы.

Не меньшее значение в изучении генетики бактерий имело также открытие третьего способа переноса наследственных признаков, сделанное в 1952 г. Zinder и Lederberg. Этот способ получил название трансдукции.

Изучая рекомбинации у *Salmonella typhi murium*, авторы обнаружили, что это явление можно воспроизвести и в том случае, если к сус-

пензии *Salmonella typhi murium* одного штамма добавить фильтрат культуры другого штамма. При этом было установлено, что перенос наследственных признаков осуществляется умеренным бактериофагом, что с первого взгляда напоминает в очень большой степени лизогению. Однако дальнейшие исследования показали, что трансдукция и лизогения представляют собой два различных явления. Это было достаточно четко показано в работах Н. Н. Жукова-Вережникова и А. П. Пехова, В. Д. Тимакова и В. Г. Петровской, Д. Г. Кудлай, Braun, Hartman и Goodsall и др.

Сущность явления трансдукции заключается в переносе умеренным фагом фрагмента ДНК от бактерии-донора к бактерии-реципиенту. После заражения таким фагом бактерии-реципиента фрагменты ДНК бактерии-донора, внесенные при заражении, могут рекомбинироваться с наследственным веществом бактерии-реципиента. При этом вследствие чрезвычайно малых размеров ДНК, передаваемых фагом, наследственные признаки обычно трансдуцируются независимо друг от друга.

Дальнейшие исследования в этом направлении показали, что сведения, полученные при изучении трансдукции *E. coli* K12, можно сравнить с данными, полученными при изучении конъюгации. Благодаря этому удалось показать, что признаки, которые считаются сцепленными, при трансдукции также передаются совместно (Lepox, Jacob). На основании этих исследований Demerec и Hartman удалось показать, что трансдукция позволяет изучать тонкую структуру коротких фрагментов наследственного вещества.

Своеобразным итогом всех исследований по генетике бактерий явилась книга Jacob и Wollman, в которой авторы суммировали все достижения этой науки. На основании своих собственных исследований и данных, полученных другими учеными, они предложили оригинальную теорию генетических рекомбинаций бактерий и вирусов, в основе механизма которых, по их мнению, лежит своеобразная группа частиц, названная ими эписомами, которая включает в себе половой фактор бактерий и умеренный бактериофаг.

В заключение необходимо сказать, что исследования ученых-микробиологов по изменчивости и наследственности микроорганизмов внесли неоценимый вклад в развитие генетики в целом. Благодаря им был установлен такой кардинальный факт, как связь между генетическими структурами клетки и ДНК, а открытие явлений трансформации и трансдукции вплотную приблизило нас к пониманию мутационной изменчивости. Кроме того, исследования по генетике микроорганизмов и появление молекулярной модели ДНК, предложенной J. D. Watson и F. H. C. Crick, открыли путь к расшифровке генетического кода. Наконец, изучение генетических рекомбинаций, трансформации и трансдукции у бактерий позволило приступить к изучению генетических закономерностей на молекулярном уровне.

### Риккетсии

Одним из заболеваний, возбудители которых не были еще известны в начале 900-х годов, являлся сыпной тиф, известный человечеству с незапамятных времен.

Инфекционная природа сыпного тифа и наличие при нем возбудителя в крови впервые были доказаны в 1876 г. русским исследователем

О. О. Мочутковским в героическом опыте самозаражения кровью, взятой от сыпнотифозного больного.

В 1878 г. Г. М. Минх впервые высказал мысль «о высоком вероятии переноса возвратного и сыпного тифа с человека на человека при помощи сосущих кровь насекомых» (цит. по А. И. Метелкину, 1951). Однако эта гипотеза получила свое обоснование лишь через 40 лет — в 1909 г., когда Nicolle совместно с Conseil и Comte в опытах на обезьянах экспериментально доказал, что платяная вошь является переносчиком сыпнотифозной инфекции.

Таким образом, создалось несколько парадоксальное положение: возбудитель сыпного тифа еще не был обнаружен, а переносчик этого заболевания уже был найден.

В 1909 г. Rickets, изучая так называемую пятнистую лихорадку Скалистых гор в США, обнаружил в крови больных и в клещах — переносчиках этого заболевания — своеобразные мельчайшие образования. Это были первые находки риккетсий как возбудителей инфекционных болезней. Продолжая исследования в области сыпнотифозных лихорадок, Rickets совместно с Wilder в 1910 г. обнаружили в крови больных мексиканским сыпным тифом (табардилло) и в выделениях сыпнотифозных вшей мелкие овоидные и палочковидные тельца, аналогичные мельчайшим образованиям, найденным Rickets в крови больного лихорадкой Скалистых гор. Таким образом, благодаря исследованиям, проведенным Rickets и Wilder, впервые был обнаружен возбудитель сыпнотифозных лихорадок. Однако самому Rickets не удалось дальше развить свои исследования, так как, заразившись сыпным тифом, он умер в 1911 г. Но сделанное им открытие послужило толчком для проведения широких исследований по этиологии сыпнотифозных лихорадок, в частности европейского сыпного тифа, в открытии возбудителя которого выдающуюся роль сыграли исследования Prowazec и H. da Rocha-Lima.

В 1913 г. Prowazec совместно с Hegler обнаружил в кишечном содержимом вшей, кормившихся на сыпнотифозных больных, такие же образования, какие были обнаружены Rickets в крови больных мексиканским тифом. Дальнейшие исследования по этиологии сыпного тифа Prowazec проводил вместе с H. da Rocha-Lima. В первой части этих исследований авторы установили регулярное и обильное скопление этих мелких образований в кишечном содержимом сыпнотифозных вшей. К сожалению, совместная работа этих двух ученых вскоре прервалась, так как оба они заразились сыпным тифом, который привел к смерти Prowazec. После его смерти da Rocha-Lima продолжил исследования и, изучая эти образования в окрашенных срезах из зараженных вшей, установил не только морфологические и тинкториальные особенности возбудителей, но и характерные черты их развития в кишечнике вшей. При этом оказалось, что для этих возбудителей сыпного тифа характерными являются внутриклеточная локализация в желудке вшей, массовое размножение их в эпителии с последующим его разрушением и массовое опорожнение возбудителей в просвет кишечника. Наконец, им же были доказаны специфичность этих мельчайших образований для сыпного тифа и достоверность их этиологической роли.

Результаты своих исследований da Rocha-Lima опубликовал в 1916 г. и в честь погибших от сыпного тифа Rickets и Prowazec присвоил возбудителю сыпного тифа наименование *Rickettsia prowazeki*.

В дальнейшем открытия Prowazec и da Rocha-Lima были широко подтверждены для европейского тифа рядом исследователей, но особого

упоминания заслуживают работы Г. В. Эпштейна (СССР), который еще в 1919—1920 гг. с помощью полного серологического комплекса реакций научно обосновал и доказал этнологическую роль риккетсий Провачека при сыпном тифе.

Все эти исследования привели к тому, что к началу 20-х годов XX столетия начали исторически оформляться ныне общепризнанные представления о возбудителе эпидемического или европейского сыпного тифа, а обозначение «*Rickettsiae*» в дальнейшем было распространено на всю группу микроорганизмов подобного типа. Выделение же риккетсий в особую группу было обусловлено следующим. Во-первых, вскоре было выяснено, что риккетсии и риккетсиноподобные образования чрезвычайно широко распространены в качестве сапрофитов среди разнообразных видов членистоногих (до 1942 г. было описано 42 вида риккетсий у 39 видов членистоногих), во-вторых, было показано, что риккетсии являются возбудителями обширного круга сыпнотифозных инфекций, которые встречаются в разных странах под различными названиями.

В результате всех этих наблюдений и исследований на протяжении 40 лет со времени первого открытия *Ricketts* (1909—1949) многочисленными авторами в разных странах было описано свыше 30 патогенных риккетсий, вызывающих то или иное заболевание у людей и частью у животных. Вместе с тем было установлено, что встречающиеся у людей и животных риккетсиозы не так многообразны и легко объединяются в ограниченное число групп, а риккетсии — возбудители этих заболеваний — укладываются в столь же ограниченное число рядов и их подразделений.

Однако, несмотря на такую относительную ограниченность, риккетсиозы играют весьма значительную роль в патологии человека, а сами риккетсии обладают очень характерными, только им свойственными биологическими особенностями. Поэтому вполне закономерно, что изучение риккетсий и риккетсиозов постепенно привело к созданию отрасли микробиологии, изучающей эти своеобразные микроорганизмы. Вместе с иммунологией, патологией и клиникой риккетсиозов эта отрасль составляет содержание учения о риккетсиях и риккетсиозах, созданного усилиями многих ученых, среди которых одно из ведущих мест по праву принадлежит выдающемуся советскому ученому П. Ф. Здродовскому, внесшему огромный вклад в разработку этой проблемы.

В последнее время особое внимание ученых, изучающих риккетсиозы, привлекает так называемая болезнь Брилля, которая представляет собой рецидив эпидемического сыпного тифа, проявляющийся в относительно легкой форме иногда спустя многие годы после первичного заболевания сыпным тифом. Впервые описание этой формы сыпного тифа было сделано Brill в 1898 г. в Нью-Йорке. Случаи этого заболевания продолжали появляться в Нью-Йорке и в других городах, хотя никакой связи их появления с платяной вошью установлено не было.

В 1934 г. Zinsser высказал предположение, что болезнь Брилля представляет собой рецидивирующий эпидемический сыпной тиф у лиц, которые перенесли классическую форму заболевания задолго до этого. В 1939 г. Zinsser и Costaneda выделили в 3 случаях болезни Брилля риккетсии, которые они идентифицировали с *Rickettsia prowazeki*.

С тех пор изучением этого заболевания и его этиологии занимались многие исследователи. В Советском Союзе разработку этой проблемы возглавил П. Ф. Здродовский, который вместе со своими сотрудниками

установил, что спорадические случаи сыпного тифа, наблюдаемые в СССР, представляют собой рецидивирующие формы, подобные по своему характеру болезни Брилла. Эти формы являются последствием вспышек эпидемий сыпного тифа, имевших место во время войны.

На основании всего сказанного можно предполагать, что дальнейшее изучение риккетсиозов приведет к новым открытиям в области как изучения свойств самих риккетсий, так и в обнаружении новых нозологических форм этих заболеваний.

Косвенным подтверждением сказанного может служить хотя бы обнаружение со времени открытия Ricketts возбудителя сыпнотифозных лихорадок большого числа риккетсий, патогенных для человека, что достаточно хорошо видно из табл. 2.

Таблица 2

Возбудители основных риккетсиозных заболеваний, открытые в первой половине XX века

Название возбудителя	Название болезни	Кем и где открыт	Год открытия
<i>Rickettsia rickettsi</i>	Пятнистая лихорадка Скалистых гор	Ricketts (США)	1909
<i>Rickettsia prowazeki</i>	Мексиканский сыпной тиф	Ricketts, Wilder (США)	1910
<i>Rickettsia prowazeki</i>	Европейский сыпной тиф	Prowazec, Hegler, da Rocha-Lima	1913-1916
<i>Rickettsia wolhynica</i>	Волынская лихорадка	Toepfer (Германия)	1916
<i>Rickettsia mooseri</i>	Крысиный тиф	Mooser (США)	1928
<i>Rickettsia orientalis</i>	Лихорадка цуцугамуши	Nagaю и др. (Япония)	1930
<i>Rickettsia conori</i>	Марсельская лихорадка	Саминопетрус (Греция)	1932
<i>Rickettsia sibiricus</i>	Клещевой сыпной тиф Северной Азии	Brunst (Франция)	1932
<i>Rickettsia burneti</i>	Ку-лихорадка	M. K. Кронтовская (СССР)	1939
<i>Rickettsia burneti</i>	Ку-лихорадка	Derrick (Австралия)	1939
<i>Rickettsia akari</i>	Везикулярный риккетсиоз	Muebner, Jellison, Pomerantz	1946

Совершенно естественно, что, изучая эпидемический сыпной тиф и другие риккетсиозы, ученые уделяли огромное внимание вопросу борьбы с этими заболеваниями, и прежде всего специфической профилактике эпидемического сыпного тифа. Первые исследования в этом направлении были проведены в 1917—1918 гг. da Rocha-Lima, который впервые использовал в экспериментальных условиях зараженных вшей как материал для изготовления сыпнотифозной вакцины из убитых фенолом риккетсий. В результате опытов он убедился, что трехкратная прививка морским свинкам такой вакцины вызывает у них иммунитет к последующему заражению их риккетсиями сыпного тифа.

Эти опыты da Rocha-Lima как бы послужили исходным пунктом для всех последующих работ по изготовлению сыпнотифозной вакцины из убитых риккетсий Провачека и явились экспериментальным обоснованием возможности приготовления этой вакцины из вшей.

Практическое осуществление этой идеи выпало на долю польского ученого Weigl, который в 1921 г. впервые осуществил иммунизацию людей убитой сыпнотифозной вакциной. До 1940 г. эта вакцина факти-

чески являлась единственным прививочным препаратом против сыпного тифа, не вызывавшим сомнения в его рациональности. Однако методика ее приготовления была весьма сложной и неудобной, так как для получения ее вшей заражали инфицированным материалом *per rectum*, а питание их осуществлялось на донорах-добровольцах. Кроме этого, наличие в уже готовой вакцине хитина вшей вызывало после прививок сильные побочные реакции.

Эти недостатки вакцины Вейгля заставили ученых искать пути для ее усовершенствования, что и было выполнено в 1943 г. советскими учеными А. В. Пшеничным и Б. И. Райхером, предложившими новый тип вшивой вакцины, которая готовилась из эмульсии личинок вшей, зараженных через эпидермомембрану. Эта вакцина обеспечила дополнительные ресурсы прививочного материала во время Великой Отечественной войны, но в настоящее время, как и вакцина Вейгля, сохраняет в основном историческое значение, так как ее заменили более совершенные прививочные препараты.

Первым таким более совершенным препаратом была вакцина, приготовленная в 1940 г. Dugand и Giroud из легких мышей, зараженных риккетсиями Провачека. Это была первая легочная сыпнотифозная вакцина.

В нашей стране первые опыты по воспроизведению легочного риккетсиоза типа Провачека у мышей были проделаны в 1941 г. М. М. Маевским. На основе этих опытов в 1942 г. в лабораториях, руководимых М. М. Маевским и М. К. Кронтовской, была получена советская легочная сыпнотифозная вакцина.

В эти же годы в лаборатории R. Cox (США) была разработана методика размножения риккетсий сыпнотифозной группы на желточных мешках куриных эмбрионов. Культуры эти были в дальнейшем с успехом использованы R. Cox, а затем J. Craigie (Канада) для приготовления риккетсиозной вакцины против сыпного тифа, которая получила преимущественное распространение в Англии и Америке.

Следует упомянуть и о поисках живых вакцин против сыпного тифа, начатых еще в 1934 г. французскими авторами. Однако, несмотря на достигнутые к настоящему времени определенные успехи в этом направлении, живые сыпнотифозные вакцины еще не получили широкого распространения.

Из всего сказанного о риккетсиозах и риккетсиях можно сделать вывод, что к настоящему времени достигнуты очень большие успехи в разработке этой проблемы и что видная роль в достижении этих успехов принадлежит отечественным ученым.

### Вирусы и бактериофаг

В конце прошлого века внимание специалистов и учреждений сельского хозяйства, особенно табаководов, было привлечено заболеванием табака, получившим название мозаичной болезни. Эта болезнь была широко распространена на плантациях и наносила огромный ущерб урожаю. Многие ученые занимались изучением этого заболевания. Немецкий ученый Мауег, работавший в то время в Голландии, доказал инфекционную природу этой болезни, но не смог выделить ее возбудителя.

Аналогичные исследования по изучению мозаичной болезни табака были блестяще проведены в России начинающим в то время талантлив-

вым ученым Д. И. Ивановским. Он доказал, что возбудитель мозаичной болезни табака в отличие от известных в то время микробов, может свободно проходить через бактериологические фильтры. Это открытие было сделано Д. И. Ивановским в 1892 г. Его историческое значение состояло прежде всего в том, что он первый доказал возможность существования нового типа возбудителей инфекционных болезней, который резко отличался по своим свойствам от бактерий, простейших и грибов.

Открытие Д. И. Ивановского, и особенно факт фильтрации возбудителя, было для того времени принципиально ново и неожиданно. Вејегіпск независимо от Д. И. Ивановского в 1898 г. также установил факт, что фильтраты пораженных мозаичной болезнью листьев табака остаются инфекционными. Он высказал предположение, обнаружив способность содержащегося в фильтрате заразного начала диффундировать в агар, что это заразное начало представляет собой жидкий живой контагий.

Продолжая свои исследования, Д. И. Ивановский детально изучил мозаичную болезнь табака. В своей докторской диссертации (1902) он положил начало не только общему учению о вирусах, но также и многим частным разделам этого учения.

Особенно важно отметить то обстоятельство, что, хотя Д. И. Ивановский не провел полной идентификации возбудителя мозаики, он был убежденным сторонником его живой природы, что признается в настоящее время подавляющим большинством вирусологов.

Кроме того, Д. И. Ивановским было сказано первое слово о вирусных включениях в клетке, о которых он в своей диссертации писал: «В качестве включений, совершенно отсутствующих в зеленой части препарата, очень часто (если не всегда) замечаются какие-то бесцветные, кристаллообразные отложения, похожие всего более на отложения воскообразных веществ, хотя с более слабым лучепреломлением»<sup>1</sup>. Далее Д. И. Ивановский указывал, что в пораженных болезнью клетках обнаруживаются и другие отложения в форме тончайших бледных пластинок, заложенных в плазме, которые, по его мнению, весьма сходны с включениями первого типа.

Помимо этих образований, Д. И. Ивановским были также обнаружены «оригинальные скопления» около ядер, которые ясно выделялись из остального содержимого клетки.

Этими наблюдениями Д. И. Ивановский положил начало изучению вирусных кристаллических и паракристаллических включений и включений другого рода, получивших впоследствии название Х-тел, которые возникают в зараженной вирусом растительной клетке.

Далее Д. И. Ивановский точными опытами опроверг предположение Вејегіпск о жидкой природе возбудителя мозаичной болезни, установив этим корпускулярную природу вируса мозаики.

И, наконец, блестяще поставленными опытами Д. И. Ивановский обнаружил принципиально важный факт, что включения вируса мозаики табака находятся именно в плазме и никогда не встречаются в клеточном соке.

Таким образом, можно сказать, что Д. И. Ивановскому принадлежит не только открытие вирусов, но и первое обоснование и практическое применение нового метода исследования инфекционных агентов,

<sup>1</sup> Д. И. Ивановский. Мозаичная болезнь табака. Дисс. Медгиз. М., 1949

который открыл широчайшие перспективы для теоретической биологии и практики.

Исследования Д. И. Ивановского не привлекли к себе в конце прошлого века большого внимания, так как быстро следовавшие в то время одно за другим открытия патогенных микробов создавали убеждение, что этиология любого инфекционного заболевания связана с определенными видами микроорганизмов, а бактериологический метод исследования казался всемогущим и его продолжали упорно применять для изучения инфекционных болезней с неустановленной этиологией.

И только через 6 лет после открытия Д. И. Ивановского, в 1898 г., Löffler и Frosch, изучая ящур с целью найти методы иммунизации против него, установили, что фильтраты афт являются высокоинфекционными, установив этим открытием фильтруемость возбудителя этого заболевания.

На основании этих исследований Löffler и Frosch высказали предположение, что не открытые к тому времени возбудители других болезней, таких, как, например, оспа, скарлатина, корь, сыпной тиф и др., также относятся к группе фильтрующихся возбудителей инфекционных болезней.

Таким образом, результаты исследований этих авторов впервые показали, что открытие Д. И. Ивановского представляет огромный интерес и значение не только для изучения инфекционной патологии растений, но также и для изучения инфекционных болезней человека и животных.

И все же, несмотря и на это открытие, вирусам уделялось все еще очень мало внимания, хотя вскоре после работ Löffler и Frosch отдельными исследователями были сделаны весьма важные вирусологические открытия.

Первым из них было открытие Reed и Carroll в 1901 г. вируса желтой лихорадки, фильтруемость которого они установили, исследуя свойства возбудителя этой болезни на добровольцах американской военной миссии в Гаване. Более детальные исследования по изучению этого вируса были ими проведены в 1911 г.

Очень важное исследование было проведено в 1904 г. Voggel, который при изучении оспы птиц впервые описал элементарные тельца, используя для их обнаружения метод Леффлера для окраски жгутиков бактерий. При этом он отметил, что элементарные тельца располагаются или в форме диплококков и кучек, или изолированно друг от друга, или же цепочками.

Через год подобные тельца были обнаружены Prowazek (1905) в содержимом вакцинальных пустул, которые затем были подробно изучены и описаны Paschen (1913) и М. А. Морозовым (1926).

И, наконец, в 1909 г. Landsteiner и Popper, экспериментируя на обезьянах, которым они вводили эмульсию спинного мозга больного, погибшего от полиомиелита, установили, что возбудитель этого заболевания является фильтрующимся вирусом.

Казалось бы, что все эти исследования и установленные благодаря им факты должны были бы, наконец, вызвать общий подъем в изучении вирусов. Но этого не произошло.

Своеобразным толчком для начала интенсивного изучения вирусов послужили пандемия гриппа 1918—1919 гг., унесшая 20 млн. человеческих жизней, и эпидемия летаргического энцефалита, начавшаяся в конце первой мировой войны, жертвой которой стали 80 000 человек.



Многочисленная армия ученых начала интенсивно изучать эти заболевания, и вскоре бактериальная этиология эпидемического гриппа, считавшаяся тогда общепринятой, была отвергнута, хотя все попытки установить вирусную этиологию этого заболевания в то время были безрезультатными. Безуспешными оказались и исследования, направленные на обнаружение вируса летаргического энцефалита.

В основе этих неудач прежде всего лежали методические трудности изучения вирусов.

Стало очевидным, что без научно обоснованной и четко разработанной методики вирусологических исследований дальнейший прогресс изучения возбудителей инфекционных болезней и их природы является невозможным.

Поэтому совершенно естественно, что основное внимание ученых было уделено в этот период именно этой проблеме, в разрешении которой в скором времени были достигнуты весьма ощутимые успехи, чему особенно способствовало интенсивное развитие и прогрессирование лабораторной техники.

Как известно, Д. И. Ивановский открыл фильтрующиеся вирусы, применив физический метод исследования, а именно метод фильтрации. С тех пор этот метод стал одним из основных при исследовании вирусов, и даже в настоящее время такие фильтры, как свечи Шамберлена, фильтры Беркефельда, Мандлера, Зейтца и др., используются при вирусологических исследованиях.

Однако все они позволяли отфильтровать коллоидальную жидкость относительно невысокой дисперсности, что затрудняло проведение более или менее точных исследований при изучении вирусов, особенно при попытке определить их величину.

На смену керамическим фильтрам вскоре пришли мембранные фильтры, изготавливаемые из органических веществ, с помощью которых был разработан так называемый метод ультрафильтрации.

Первое применение ультрафильтра для научно-бактериологических целей связано с именем И. И. Мечникова, который совместно с Roux и Salimbeni, вводя в брюшную полость морских свинок герметически завязанные коллоидные мешочки, содержащие культуры холерного вибриона, указал на наличие свободного токсина, не связанного с вибрионом и свободно диффундировавшего через коллоидную мембрану.

Этот способ в дальнейшем был использован многими исследователями, а по мере усовершенствования коллоидальных фильтров было показано, что их можно готовить различной пористости.

Однако лишь к началу 30-х годов были созданы градуированные по величине пор ультрафильтры, с помощью которых можно было определять приблизительные размеры вирусов (Elford, 1931; Ferry, 1936).

Разработка и внедрение в практику методики ультрафильтрации были выдающимся достижением вирусологии, так как эта методика впервые позволила более или менее точно определять размеры вирусных частиц.

Дальнейшее развитие изучения вирусов требовало все большей точности определения величины вирусов, что не могло быть полностью обеспечено методом ультрафильтрации.

Поиски новых методов в этом направлении привели к внедрению в вирусологическую практику метода центрифугирования, который использовался еще в 1922 г. Mac Callum и Orpenheimer для очистки ви-

руса осповакцины, а Ledingham в 1931 г. — для очистки этого же вируса и вируса оспы кур.

Однако в то время этот метод еще не получил широкого распространения, что было связано с недостатком соответствующих центрифуг и скудностью сведений о величине различных вирусов.

Интенсивное внедрение этого метода в вирусологическую практику началось в середине 30-х годов, когда методом ультрафильтрации были установлены размеры многих вирусов, что в свою очередь показало возможность осаждения вирусов в центрифугах с ускорением от 50 000 до 100 000 оборотов.

После установления этого факта и в связи с созданием ультрацентрифуг этот метод получил широкое распространение в вирусологии, позволив ученым выделять в активном состоянии практически все виды вирусов (Bauer и Pickels; Price и Wyckoff, Stanley и др.).

Параллельно с разработкой методов ультрафильтрации и суперцентрифугирования большое внимание уделялось методике высаливания вирусов из растворов. Это направление наиболее широкое развитие получило при изучении фитопатогенных вирусов, о кристаллической структуре которых говорил еще Д. И. Ивановский.

Особенно широкий размах эти исследования получили в 30-х годах, когда многими учеными предпринимались неоднократные попытки выделить вирус табачной мозаики при помощи физико-химических методов (Vinson; Vinson и Petre; Barton-Wright и MacBain и др.). Однако все их попытки оставались неудачными, и только в 1935 г. Stanley, применив метод повторного высаливания сернокислым аммонием, впервые получил очищенный вирус табачной мозаики в кристаллическом виде.

Исследования Stanley имели огромное значение для вирусологии, ибо получение очищенного кристаллического препарата вируса позволило провести соответственный химический анализ и установить его белковую природу.

Несколько изменив методику, Stanley, Bawden и PiriI в 1937 г. также выделили вирус мозаики табака и впервые показали, что этот вирус представляет собой не простой белок, а нуклеопротеид.

В Советском Союзе В. Л. Рыжков и Е. П. Громыко в 1938 г. предложили свой метод высаливания вирусов, который вскоре получил довольно широкое распространение.

Кроме того, в СССР В. И. Товарницким и Г. П. Глухаревым был подробно изучен и разработан так называемый адсорбционный метод выделения вирусов, который они применяли главным образом в отношении очистки и концентрации вируса гриппа. После детального изучения и проверки этой методики оказалось, что при ее использовании концентрация вируса повышалась в 200—400 раз, а освобождение вируса от балластных белков достигало 75—90%.

Другой метод, разработанный В. И. Товарницким, основывался на сделанном ранее наблюдении, что осадок, выпадающий из аллантоисной жидкости зараженного гриппом куриного эмбриона, способен адсорбировать вирус гриппа. Применив этот осадок и в качестве адсорбента, В. И. Товарницкому удалось сконцентрировать вирус гриппа в 150—200 раз с освобождением его от балластных белков на 63—88%.

В то же время М. И. Соколов предложил очищать вирус гриппа путем адсорбции его на эритроцитах с последующей элюцией.

Кроме этих методов выделения и очищения вирусов, широко разрабатывались и разрабатываются такие методы, как хроматографическая адсорбция в ионообменных колонках, протаминовая преципитация и др.

Таким образом, методика выделения очищенных вирусов настолько усовершенствовалась, что были созданы все условия для детального изучения тонкого химического строения вирусных частиц.

Первая попытка определить химический состав вирусов была сделана в 1933 г. Schlesinger, который, изучая бактериофаг кишечной палочки, обнаружил, что он состоит главным образом из белка и нуклеиновой кислоты дезоксирибонуклеинового типа.

Дальнейшие исследования показали, что некоторые вирусы могут быть получены в качестве высокомолекулярных нуклеопротеидов, гомогенных как в физическом и химическом, так и в серологическом отношении. Впервые такой нуклеопротеид, как было указано выше, был получен Stanley.

Согласно первоначальным данным, полученным Stanley, химическое строение кристаллов вируса мозаики табака представлялось крайне простым. Однако эти данные не были подтверждены, и в результате многочисленных исследований, проведенных за рубежом и в СССР, было четко установлено, что растительные вирусы являются довольно сложными по своему химическому составу и содержат вещества, обычно встречающиеся в живых организмах.

В результате этих исследований были получены очень важные и интересные данные, касающиеся различных сторон тонкого химического строения вирусов, в получении которых сыграли видную роль такие крупные советские ученые, как В. Л. Рыжков, К. С. Сухов, В. И. Товарицкий, А. М. Кузин, М. И. Гольдин и др.

Химическому составу вирусов посвящена огромная литература, поэтому мы не будем останавливаться больше на этом вопросе и лишь отметим основные принципиально важные открытия в этой области, сыгравшие большую роль в развитии вирусологии.

Прежде всего следует упомянуть об установлении такого теперь непреложного факта, что основой химического состава вирусов и их структуры являются нуклеиновая кислота и белок.

Дальнейшее исследование этих компонентов показало, что в состав фитопатогенных вирусов входят только рибонуклеиновые кислоты.

В отличие от них вирусы животных и человека содержат или только дезоксирибонуклеиновые кислоты, или те и другие, или же обе кислоты и липоиды, как это имеет место у вируса гриппа (Knight; Taylor).

Далее было установлено, что многие вирусы обладают энзиматической активностью, а их отличие от нуклеопротеидов хозяина определяется не только структурой белкового компонента частицы, но также и специфическим составом нуклеиновых кислот (Wyatt и Cohen).

Установление всех этих фактов имело огромное значение для целенаправленного изучения строения вирусов, правильное понимание которого необходимо для познания тонких механизмов их биологии и жизнедеятельности и, следовательно, воздействия вирусов на живые организмы.

Первые точные данные о структуре вирусных частиц были получены в 1941 г. Bernal и Fankuchen, которые с помощью рентгеноструктурного анализа показали, что вирус табачной мозаики построен из одинаковых субъединиц, имеет палочкообразный вид и образован отдельными

уложенными по спирали белковыми субъединицами, между которыми располагается молекула нуклеиновой кислоты (Klug; Caspar).

С другой стороны, в этих же исследованиях было показано, что другие растительные вирусы (кустистой карликовости томата и желтой мозаики репы), имеющие примерно сферическую форму, кристаллизуются в элементарную ячейку с кубической симметрией.

Дальнейшие исследования структуры вирусов методом рентгено-структурного анализа подтвердили указанные выше данные о построении вирусов, но больше всего фактов по этому вопросу было получено с помощью электронного микроскопа, который стали широко применять в вирусологической практике с 1945 г. (Zworykin и др.; Wyckoff).

Применение электронного микроскопа создало новую эпоху в изучении вирусов, и за весьма короткий срок с помощью электронной микроскопии и других методов исследования многие неясные вопросы о строении и биологии вирусов были разрешены.

Так, например, за последние годы было доказано, что по своей структуре вирусы разделяются на спиральные, икосаэдрические и более сложные, а структурные единицы вирусных кристаллов являются молекулами, что в свою очередь говорит за то, что сами кристаллы представляют собой правильно упакованные агрегаты молекул. Иначе говоря, эти новейшие данные позволяют с большим основанием, чем прежде, утверждать, что вирусы являются не молекулами, а надмолекулярными структурами (К. С. Сухов; Markham; Hitchborn; Hills; Frey).

Также было показано, что по своему нуклеопротеидному составу и размерам вирусные частицы, содержащие РНК, ближе всего стоят к рибосомам, но по строению и функциям они противоположны им. Еще более резко отличаются от рибосом вирусные частицы, содержащие ДНК или имеющие в своем составе обе эти кислоты.

Продолжая эти исследования о природе вирусных частиц и их взаимоотношений с рибосомами, удалось в значительной мере выяснить подробности развития простейших вирусов в клетках хозяина.

Эти исследования были проведены с вирусом полиомиелита (Darnell, Attardi, Smith), в результате чего было показано, что инфекционный процесс начинается с адсорбции вирусных частиц на поверхности восприимчивых клеток, вслед за чем разрушается белковая оболочка вирусной частицы и освобожденная нуклеиновая система вируса проникает внутрь клетки, где связывается с ее рибосомами, использует их каталитическую систему и индуцирует синтез первого вирусного белка.

Таким образом, благодаря этим и другим исследованиям к настоящему времени уже достаточно четко установлено, во-первых, неразрывное единство физико-химического и первичного биологического процессов. Во-вторых, было ясно показано, что вирусные частицы не имеют структурных аналогов среди клеток или клеточных органоидов. В-третьих, достаточно четко выявилось, что вирусы являются паразитами клеточных органоидов и для своей репродукции используют каталитические системы хозяина (рибосомы) и энергетику клеток.

Последнее — отсутствие у вирусов собственной энергетической системы — является наиболее глубоким отличием вирусов от клеток, и, таким образом, паразитизм вирусов, который осуществляется ими на органоидном уровне, позволил вирусам освободиться от выработки ряда ферментов и энергетических систем, ибо они находят и используют все необходимое для своего развития в готовом виде в клетке хозяина.

Таким образом, в настоящее время характерной чертой вирусологии является проникновение в область биологических превращений, которые претерпевают вирусы во время внутриклеточного развития. Именно изучение этой стороны общей биологии вирусов является в настоящее время одним из основных направлений научных исследований в области вирусологии в целом.

Из всего сказанного может показаться, что на пути исторического развития вирусологии в последние годы основное внимание ученые уделяли лишь общим проблемам биологии вирусов.

Такое впечатление являлось бы совершенно неправильным ввиду того, что за это же время огромные успехи были достигнуты и в изучении вирусных болезней человека и их возбудителей. Эти успехи прежде всего были связаны с разработкой методов культивирования вирусов *in vitro*, которые сыграли также значительную роль и в разрешении указанных выше проблем общей вирусологии, предоставив экспериментаторам чистые культуры вирусов.

До настоящего времени одним из основных методов культивирования вирусов *in vitro* является метод тканевых культур.

После того как в 1907 г. Haggison разработал простой метод культуры тканей, сразу же были сделаны попытки использовать его для выращивания вирусов, ибо даже в то время большинству исследователей было ясно, что вирусы, в противоположность бактериям, не размножаются, если они введены в неживую среду.

В 1919 г. Israely и Lamber установили возможность использования этой среды для выращивания вируса осповакцины, а Parker и Nyl в 1925 г. окончательно доказали способность вируса размножаться в культуре тканей.

Через 3 года после этих исследований (1928) Maitland и Maitland предложили для культивирования вирусов новую среду, состоявшую из кусочков почки курицы, суспендированных в смеси раствора Тирода и куриной сыворотки.

По существу это была первая среда для выращивания вирусов методом тканевых культур, получившая самое широкое распространение и до сих пор используемая в вирусологических исследованиях.

В 1930 г. Li и Rivers упростили среду Maitland, исключив из нее куриную сыворотку.

Кроме этих сред, в то время для выращивания вирусов уже применялись методы культуры в плазме или в висячей капле, а также культуры в чашках Карреля, которые автор предложил в 1926 г., и метод культуры во вращающихся пробирках, принцип которого был выдвинут еще во втором десятилетии нашего века и ограниченно применялся в 1913 г. Cattel и в 1925 г. Löwenstädt. Детальная разработка этого метода была осуществлена в начале 30-х годов Gey и Lewis.

В дальнейшем был предложен еще ряд различных методов тканевых культур для выращивания вирусов, из которых наиболее интересным является метод Zinsser на косом агаре, который он разработал, пытаясь найти упрощенный метод для культивирования больших количеств риккетсий сыпного тифа с целью производства вакцин (1937).

Эта методика выращивания вирусов *in vitro* быстро получила всеобщее признание и была применена для изучения некоторых основных проблем, связанных с изучением вирусов и риккетсий.

Применение этого метода в вирусологических исследованиях в скором времени дало и практический результат, когда он был использован для приготовления вакцины против желтой лихорадки.

Другим методом культивирования вирусов, который сыграл важную роль и до настоящего времени имеет большое значение в изучении этих микроорганизмов, является метод выращивания вирусов на куриных эмбрионах, предложенный в 1931 г. Woodruff и Goodpasture, за основу которого авторы взяли метод Clark, предложенный им в 1920 г. для эмбриологической работы.

Важную роль в дальнейшем изучении этого метода и его внедрения в вирусологическую практику и расширении диапазона его применения сыграли работы Vignet и его сотрудников, а также многочисленные исследования советских авторов, изучавших при помощи этого метода вирусы инфекционных болезней человека. Так, например, еще в 1936 г. З. Шахмалиева и Е. Бауер успешно изучали на куриных эмбрионах вирус паротита, выделив заражением в амниотическую полость 7 штаммов вируса, а С. Никитин и М. Бергер-Гольдштейн в 1948 г. пытались культивировать на куриных эмбрионах вирус кори.

В 1950 г. А. Шубладзе и М. Селимов успешно применили этот метод для выращивания вируса бешенства, а в 1951 г. П. Г. Сергиев и Г. Свет-Молдавский, культивируя вирус оспенной вакцины на хорион-аллантоисе развивающихся яиц черепах и ужей, показали, что размножение вируса происходит в широком диапазоне температуры — от 10 до 37°.

Большая работа по изучению возможности выделения и выращивания на куриных эмбрионах вируса эпидемического гепатита была проведена В. М. Ждановым, но достигнуть положительных результатов автору в то время не удалось.

К сказанному следует также добавить, что этот метод широко используется для получения противовирусных вакцин.

За последние годы широко изучается метод культивирования вирусов в опухолевых тканях, начало которого было положено в 1923 г. наблюдениями Levaditi и Nicolau, установивших возможность размножения вируса нейровакцины в опухолях мышей и крыс.

Однако систематическое изучение этого метода было начато значительно позже в лаборатории Levaditi. Исследования в этом направлении, которые показали перспективность этого метода, были затем продолжены и значительно расширены Р. М. Шен в Институте вирусологии АМН СССР.

Внедрение в практику вирусологических исследований и дальнейшее усовершенствование всех указанных выше методов исследования вирусов позволило ученым более глубоко и детально изучить различные свойства вирусов, патогенных для человека, на основании чего была разработана специфическая профилактика ряда вирусных инфекций, более подробно изучен иммунитет при вирусных заболеваниях и их лабораторная диагностика, а также выявлен целый ряд интереснейших свойств этих мельчайших микроорганизмов.

Говоря о лабораторной диагностике вирусных заболеваний необходимо еще раз подчеркнуть, что вирусные заболевания человека изучались еще задолго до открытия самих вирусов, благодаря чему некоторые характерные для вирусных инфекций морфологические изменения в тканях зараженного организма были описаны еще в середине прошлого века.

Прежде всего это касается вирусных включений, которые были впервые описаны в 1841 г. Henderson и Peterson при исследовании клеток эндотелия, пораженных заболеванием, носящим название заразного моллюска.

В 1892 г. Guarnieri описал цитоплазматические включения при оспе, которые он считал паразитическими простейшими, а в 1903 г. Negri открыл специфические включения в нервных клетках людей и животных, погибших от бешенства, зараженность которых вирусом бешенства была доказана путем выделения этого возбудителя.

Вслед за этим специфические включения при вирусных заболеваниях были открыты при экстремелии и оспе голубей, летаргическом энцефалите, бородавках, пситтакозе, трахоме, кори т. д.

Открытие специфических включений при вирусных инфекциях (особенно работа Negri) фактически положило начало для разработки и применения в вирусологии микроскопических методов лабораторной диагностики этих заболеваний и изучения характера и природы самих вирусов.

В ходе изучения этой проблемы были предложены самые разнообразные методы окраски вирусных включений, а также и элементарных телец, из которых большой интерес и значение имели работы, проведенные Е. И. Туревичем, М. А. Морозовым, Р. М. Шен, Paschen, Levaditi и др.

Касаясь природы вирусных включений, следует отметить, что по этому вопросу в настоящее время существует две теории. Первая из них считает включения при вирусных заболеваниях колониями самого вируса, скоплением элементарных телец, согласно же второй концепции включения образуются в результате реакции клетки на инфекцию и, следовательно, являются реактивными образованиями.

Дальнейшая разработка морфологических методов лабораторной диагностики вирусных заболеваний показала, что в клинической практике эти методы находят крайне малое применение и практически являются малоперспективными.

В связи с этим внимание ученых в поисках лабораторной диагностики вирусных инфекций было сосредоточено на реакциях иммунитета, и в этом направлении были достигнуты весьма ощутимые успехи.

Прежде всего это касается общепринятых в микробиологической практике серологических реакций, таких, как реакции нейтрализации, агглютинации, преципитации, связывания комплемента и т. п.

Однако одновременно с разработкой методов применения указанных выше реакций в вирусологии непрерывно велись поиски и новых методик, которые в конце концов привели к открытию феномена гем-агглютинации вирусами, впервые описанного в 1941 г. Hirst и McClelland, обнаружившими, что вирус гриппа способен агглютинировать эритроциты домашних птиц.

Эта реакция вызвала огромный интерес среди ученых, и ее изучение концентрировалось вокруг двух основных моментов: 1) использования реакции в лаборатории для исследовательской работы с вирусами и лабораторной диагностики и 2) изучения природы реакции вируса с эритроцитами с учетом ее значения, которое она имеет для понимания взаимоотношений вируса с клеткой хозяина.

В разработке этих двух направлений принимали участие многие ученые, среди которых одно из ведущих мест принадлежит советским

авторам, в первую очередь Л. А. Зильберу, А. А. Смородинцеву, В. Д. Соловьеву, А. К. Шубладзе, М. И. Соколову и др.

Кроме реакции гемагглютинации вирусами, большое значение для изучения природы вирусов и их взаимоотношения с хозяином имело открытие феномена интерференции между вирусами. Первое сообщение об этом было сделано в 1937 г. Findlay и Mac Callum на основании анализа наблюдений Hoskins, который в 1935 г. установил, что нейротропный вариант вируса желтой лихорадки, вызывающий у макак резус лишь преходящую лихорадку, может предохранить этих животных против летальной дозы висцеротропного вируса желтой лихорадки при их одновременном введении.

Это открытие прежде всего представляло огромный интерес для изучения противовирусного иммунитета, так оно резко отличалось от закономерностей классического специфического иммунитета, благодаря чему открывало большие возможности для исследователей более подробно и глубоко изучить специфику иммунитета при вирусных инфекциях. Кроме того, феномен интерференции указывал на особенности биологии вирусов, особенно касающиеся размножения вирусов и их метаболизма.

Все изложенное с достаточной ясностью указывает на то, что основой для открытия и успешного изучения вышеупомянутых явлений послужила разработка проблемы противовирусного иммунитета в целом. В принципе закономерности противовирусного иммунитета являются общими для всех инфекционных и инвазионных агентов различной природы и поэтому мы не будем останавливаться на этом вопросе в этой статье. Однако необходимо указать, что огромный вклад в изучение противовирусного иммунитета и вирусов в целом был сделан и делается Л. А. Зильбером, монографии которого по этим проблемам могут дать исчерпывающий ответ на все вопросы читателя.

Параллельно с указанными выше исследованиями изучалась также и изменчивость вирусов.

Это явление, свойственное в той или иной степени любому живому организму, у вирусов было известно давно. Jenner в 1796 г. впервые воспользовался свойствами изменчивости вирусов, сделав первую противоспешную прививку, применив для этого вирус осповакцины.

Однако подробное изучение изменчивости вирусов началось со времен Pasteur, который вместе с Roux и Chamberland показал в 1884 г. возможность искусственно изменять патогенность вируса бешенства путем пассажа через организм кролика.

Это было одним из величайших открытий, положивших начало целой эпохи в истории микробиологии.

Со времени работ Pasteur в разных странах было изучено много штаммов уличного бешенства, а в производство знаменитой антирабической вакцины Пастера были внесены значительные изменения.

То же произошло и с получением оспенной вакцины, производство которой было значительно улучшено работами Н. Ф. Гамалеи, разработавшего интенсивный метод заражения телят. В Советском Союзе М. А. Морозовым в 1943 г. была предложена сухая оспенная вакцина, а В. Д. Соловьев ввел в практику оспопрививания сухую ововакцину.

Дальнейшие исследования по изучению изменчивости вирусов, направленные прежде всего на получение новых противовирусных вакцин, привели к получению живой вакцины против желтой лихорадки, когда



в 1929 г. французские исследователи (Pellier и др.), работавшие в Центральной и Западной Африке, выделили от больного сирийца в Дакаре исходный штамм возбудителя желтой лихорадки, патогенность которого для людей и обезьян макак резус была полностью снята путем пассажей через организм мышей.

Другим путем пошли американские исследователи Theiler и Smith, которые в 1937 г. получили вакцинный штамм желтой лихорадки при помощи длительного выращивания вируса в культуре тканей.

Большое количество исследований было проведено и проводится по изучению изменчивости вируса гриппа и получению эффективных вакцин против этого заболевания.

На первом этапе этих исследований для активной иммунизации использовались инактивированные гриппозные вакцины, приготовленные из легких мышей или аллантоисной жидкости куриного эмбриона, зараженного вирусом гриппа.

Эти вакцины вводились подкожно и особого эффекта не дали (Smith и Andrewes; Stuart-Harris; Taylor и др.). После этих исследований была сделана попытка интраназальной иммунизации этими вакцинами (М. И. Соколов и сотрудники), а также применялась депонированная вакцина.

Но наибольшего успеха специфическая профилактика гриппа достигла лишь после того, как начали применяться живые гриппозные вакцины, над изучением которых особенно интенсивно работали советские исследователи.

Первые исследования по активной иммунизации при гриппе были начаты А. А. Смородинцевым. Над этой же проблемой также с большим успехом работали М. И. Соколов и В. Д. Соловьев.

Благодаря усилиям этих ученых вскоре были получены живые сухие противогриппозные вакцины двух типов: сахарозо-желточные (М. И. Соколов) и порошковидная (А. А. Смородинцев). Эти препараты оказались эффективнее убитых гриппозных вакцин и в настоящее время имеют самое широкое признание.

Необходимо также отметить, что научно-экспериментальными основами получения и применения живой гриппозной вакцины явился ряд исследований советских авторов, из которых наибольшее значение имеют работы, проведенные в лабораториях А. А. Смородинцева, М. И. Соколова, В. М. Жданова, Л. А. Зильбера, В. Д. Соловьева и др.

Огромным достижением следует считать получение живой вакцины против полиомиелита, благодаря которой человечество приобрело очень эффективное средство борьбы с этим заболеванием.

Нужно сказать, что активная иммунизация против полиомиелита предпринималась еще в 30-х годах. Однако эти попытки были сделаны фактически без всякого научного обоснования и закончились полной неудачей. Целеустремленные исследования в этом направлении были начаты в 50-х годах, и в 1953 г. Salk, приготовив формоловую убитую вакцину против полиомиелита, предпринял вначале опыт на обезьянах, а затем провел иммунизацию добровольцев, которая показала полную безопасность и эффективность этой вакцины.

После этой проверки вакцина Salk была принята в США для массовой иммунизации людей.

Однако эта вакцина вскоре была заменена живой аттенуированной вакциной американского ученого Sabin, которую он предложил в 1958 г. Применение ее дало самые блестящие результаты.

В эти же годы началась разработка этого вопроса в нашей стране в связи с распространением полиомиелита на территории СССР.

Основные исследования по этой проблеме были проведены коллективом Института по изучению полиомиелита в СССР, руководимого М. П. Чумаковым, и в самом скором времени начался выпуск и практическое применение вакцины Солка.

После появления живой вакцины Сэбина изучение этого препарата, освоение его производства и массового применения в СССР было возглавлено отделом вирусологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, которым руководил А. А. Смородинцев. С 1959 г. в эту работу включился и Институт по изучению полиомиелита в Москве.

В результате энергичной работы обоих институтов в конце 50-х годов в СССР была проведена массовая иммунизация детей, и полиомиелит как проблема эпидемиологии в Советском Союзе перестал существовать.

В настоящее время имеется огромная литература по специфической профилактике полиомиелита, в которой отражены все перипетии борьбы с этим страшным заболеванием.

Более подробные сведения о борьбе с этим заболеванием читатель может почерпнуть из специального раздела этого многотомного руководства.

Естественно, что работы по специфической вакцинации вирусных инфекций проводились не только в отношении указанных выше заболеваний.

Так, например, в Советском Союзе в 1953 г. С. Ананяном была получена и введена в практику убитая вакцина против москитной лихорадки.

В 1938 г. Н. В. Коган, А. А. Смородинцев и Е. Н. Левкович впервые предложили убитую вакцину для иммунизации против весенне-летнего клещевого энцефалита, различные модификации которой были затем предложены А. К. Шубладзе и О. Г. Анджапаридзе (1949) и Е. Н. Левкович (1953).

Следует также упомянуть, что за последние годы проводятся весьма перспективные исследования по разработке методов приготовления и применения в практике таких вакцин, как противокоревые, противопаротитная и т. п.

Из изложенного видно, что советские ученые внесли существенный вклад в развитие вирусологии и результаты их исследований принесли огромную пользу и оказали существенную помощь в борьбе с вирусными инфекциями.

В этой статье мы умышленно не касаемся опухолеродных вирусов, так как этой проблеме посвящен специальный раздел этого многотомного руководства, но считаем необходимым подчеркнуть, что одним из крупнейших ученых современности, внесшим своими исследованиями огромный вклад в разрешение проблемы этиологии злокачественных образований, является Л. А. Зильбер, работы которого в этой области широко известны и общепризнаны как в Советском Союзе, так и за рубежом.

Заканчивая этот раздел, необходимо особо подчеркнуть, что в изучении вирусов в целом, их биологии, механизма размножения, изменчивости и наследственности огромную роль сыграли исследования, посвященные бактериофагу.

Хорошо известно, что первые наблюдения над переносимым лизисом бактерий были сделаны в 1898 г. Н. Ф. Гамалеей, когда он обнаружил, что взвесь бацилл сибирской язвы в дистиллированной воде может просветляться и эта просветленная жидкость способна в течение 6—12 часов лизировать свежую культуру бацилл сибирской язвы.

По мнению Н. Ф. Гамалеи, вещество, которое вызывает лизис бактерий, выделялось из бактерий. Он назвал этот агент бактериолизинном.

Однако эта работа Н. Ф. Гамалеи не привлекла к себе должного внимания и фактически на долгое время была забыта.

Такая же судьба постигла и работу Twort, который в 1915 г. отметил, что вырастающие при высеве на агар оспенного детрита колонии стафилококка постепенно становились прозрачными, а затем совершенно исчезали.

Кроме того, Twort было отмечено, что частица такой исчезающей колонии при переносе ее на нормальную колонию вызывает лизис последней. Таким же свойством растворять нормальные колонии обладал и фильтрат прозрачных колоний.

При микроскопическом исследовании лизирующихся колоний Twort обнаружил, что бактерии в них резко изменены и в большинстве случаев эти колонии не содержат цельных неповрежденных кокков.

На основании проведенных исследований Twort высказал предположение, что наблюдавшееся им явление можно объяснить или наличием в культуре кокков особого фермента, способного растворять стафилококки, или же фильтрующегося вируса, уничтожающего эти микроорганизмы.

В 1917 г. d'Hérrelle опубликовал работу, в которой сообщил, что фильтраты фекальных масс больных дизентерией, полученные с помощью фильтров Шамберлена, обладают свойством просветлять бульонные культуры дизентерийных бактерий. Кроме того, d'Hérrelle также установил, что литическое начало, неоднократно перенесенное из одной культуры в другую, значительно повышает свою активность.

После анализа всех полученных данных, d'Hérrelle пришел к выводу, что наблюдавшееся им явление обусловлено особым фильтрующимся вирусом, находящимся в кишечнике человека и животных, который был им назван *Bacteriophageum intestinale*.

Исследования d'Hérrelle привлекли всеобщее внимание ученых, и очень скоро все основные факты, сообщенные d'Hérrelle, были подтверждены в других лабораториях.

За прошедшее с тех пор время был накоплен огромный материал, показавший, что бактериофаги представляют собой обширную группу агентов, поражающих самые разнообразные бактерии.

Одновременно с изучением самого феномена бактериофага и возможностей его применения в медицине, а также и в биологии вообще широко исследовался вопрос о природе бактериофага. К настоящему времени подавляющее большинство ученых придерживается мнения, что бактериофаг представляет собой живой фильтрующийся вирус.

В нашу задачу не входит подробное изложение всех сторон учения о бактериофаге, которому посвящена огромная литература и специальная статья в этом многотомнике. Поэтому мы ограничимся лишь упоминанием отдельных наиболее важных работ, оказавших прямое влияние на развитие учения о бактериофаге и имевших значение для научных исследований в области микробиологии в целом.

Естественно, что сразу после работ d'Hérrelle возник вопрос о морфологии бактериофага, правильный ответ на который в значительной степени мог бы помочь решению проблемы природы бактериофага.

Предположение о том, что фаг представляет собой корпускулярную частицу, а не вещество, было высказано еще d'Hérrelle, которому в 1926 г. при микроскопировании в темном поле впервые удалось наблюдать частицы фага внутри бактериальной клетки и их освобождение из клетки после ее разрыва. Наблюдения d'Hérrelle были подтверждены в 1938 г. Merling-Eisenberg, которая сфотографировала фаговые частицы. В 1933 г., как указывает Vignet, было сделано первое наблюдение агглютинации фаговых частиц при использовании ультрафиолетового микроскопа.

Однако подробное изучение морфологии бактериофагов началось лишь после внедрения в практику вирусологических исследований электронного микроскопа, который первыми применили для изучения бактериофагов Ruska (1941), Pfankuch и Kausche (1940).

Дальнейшие исследования, проведенные в этом направлении (Ruska; Luria; Delbrück; Anderson; Williams; Fraser; и др.), показали, что бактериофаги напоминают по своей форме сперматозоиды, а некоторые приближаются к палочкообразным и шаровидным формам.

Более детальное изучение морфологии бактериофагов путем электронной микроскопии, проведенное за последние годы в СССР и за рубежом, позволило установить полную морфологическую картину этих мельчайших организмов (К. С. Сухов; Н. А. Киселев; А. С. Тихоненко; И. А. Беспалова; Williams; Fraser; и др.).

Оказалось, что по морфологии бактериофаги подразделяются на три группы: спиральные (нитевидные), икосаэдрические и более сложные.

Независимо от принадлежности к группе каждый бактериофаг имеет многогранную головку, содержащую ДНК, и хвостовидный отросток, состоящий из белка и представляющий собой полую трубку. Весь бактериофаг заключен в наружный белковый чехол.

Процесс заражения бактериофагом бактериальной клетки и его размножение внутри нее происходят таким же путем, как и в случае проникновения в клетку вирусов, о чем уже говорилось выше. Важно подчеркнуть лишь еще раз то обстоятельство, что в бактериальную клетку проникает только ДНК, а белковый чехол остается снаружи.

Из всего сказанного видно, что бактериофаги, так же как и вирусы, представляют собой сложную надмолекулярную систему, которая отражает ряд биологических функций, что с большим основанием говорит о живой природе фагов.

То, что бактериофаги являются живыми организмами, было окончательно подтверждено исследованиями по генетике бактерий и вирусов, а также и тем, что у бактериофагов были открыты хромосомы, которым, как и хромосомам бактерий, присуще свойство цикличности. Более того, исследования хромосом бактериофагов позволили установить молекулярные размеры гена и его структурных деталей — мутона и рекона. Это привело к полному доказательству того факта, что ген является не гипотетической, а совершенно конкретной молекулярной структурой, свойства которой раскрыты наукой (С. И. Алиханян, Stent и др.).

Все сказанное достаточно убедительно показывает, какое огромное значение имело и имеет изучение бактериофагов не только для микробиологии, но и биологии в целом.

Мы не будем здесь останавливаться на генетике бактериофагов, их изменчивости, значении изучения бактериофагов в раскрытии механизмов таких процессов, как лизогения, трансформация и трансдукция, так как об этом уже говорилось в соответствующем разделе этой статьи.

Конечно, изучение бактериофагов и явления бактериофагии шло не только в направлении изучения их морфологии и природы. Большое внимание уделялось также изучению возможности практического применения бактериофага в медицине и других отраслях биологических наук.

В первые же годы изучения бактериофагии было установлено, что действие бактериофагов носит строго специфический характер. Дальнейшие исследования по этому вопросу показали, что специфичность бактериофагов касается не только действия на определенные виды бактерий, но и носит более ограниченный характер.

Исследования, проведенные в этом направлении Burnet, показали, что в группе сальмонелл существует определенная зависимость между наличием у бактерии соматического антигена определенного типа и чувствительностью к бактериофагу.

Эти данные об антигенной специфичности бактериофагов были подтверждены Craigie и Brandon, Sertic и Boulgakov и др. в 1936 г., когда ими были выделены бактериофаги, специфичные для Vi-форм брюшнотифозных бактерий.

Все эти исследования послужили основой для разработки метода быстрой идентификации патогенных бактерий с помощью бактериофагов, который вскоре получил самое широкое распространение в микробиологической и эпидемиологической практике, особенно в области идентификации микробов кишечной группы.

Кроме того, специфичность бактериофагов позволила также применять их для профилактики и лечения ряда инфекционных заболеваний.

Так, d'Hérrelle в 30-х годах сообщил о превосходных результатах применения бактериофагов при лечении холеры и других болезней.

Бактериофаг применяется также для лечения и профилактики таких заболеваний, как дизентерия, чума, гнойные и анаэробные инфекции.

Однако в связи с успехами, достигнутыми в лечении инфекционных болезней антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами, значение фаготерапии в настоящее время значительно снизилось.

И, наконец, необходимо отметить использование бактериофага в микробиологических исследованиях в качестве фактора изменчивости микробов. Это свойство бактериофагов нашло свое применение в получении различных живых вакцин, из которых противочумные вакцины М. П. Покровской и Н. Н. Жукова-Вережникова нашли в настоящее время широкое признание во многих странах.

Таким образом, история развития учения о вирусах и бактериофаге с несомненностью показывает, какое огромное значение имело и имеет изучение этих мельчайших организмов для борьбы с инфекционными болезнями и для разрешения таких кардинальных вопросов биологии, как вопрос о происхождении жизни, о природе простейших ее форм, о механизме генетических процессов и их сущности и т. п.

Поэтому можно смело сказать, что в настоящее время исполнились пророческие слова великого И. И. Мечникова, который, умирая, говорил: «Я рад, что умираю в такое время, когда в обыкновенной бактериологии осталось мало что сделать, так как будущее принадлежит бактериологии невидимых микробов»<sup>1</sup> (цит. по Г. И. Белоновскому).

### Иммунитет

К концу XIX века иммунология добилась больших успехов.

К этому времени усилиями И. И. Мечникова, Ehrlich и др. были сделаны важнейшие теоретические обобщения в этой молодой еще отрасли знания, а также были предприняты успешные попытки претворить в практику результаты научных исследований.

Воодушевленные достигнутыми успехами, ученые продолжали интенсивно изучать явления и закономерности иммунитета, и их усилия в этом направлении уже в начале XX века принесли свои плоды.

В 1911 г. Forssman, изучая так называемые гетерогенные антигены, обнаружил, что в сыворотке крови кролика, иммунизированного органами морской свинки, появляются гемолизины к бараньим эритроцитам.

Продолжая исследования в этом направлении, Landsteiner и Simms (1923) установили, что гетерогенные антигены состоят из двух компонентов: нерастворимого в алкоголе белка и растворимого в алкоголе липоида.

Дальнейшие исследования и уже полученные данные позволили установить, что липоид не вызывает образования антител, но реагирует с ними в пробирке, а будучи смешан с белком, превращается в полноценный антиген, вызывая при введении животному выработку специфических антител. Такие антигены были названы Landsteiner гаптенами, а белок, усиливающий их антигенное действие, получил название «шлеппер» (Sachs).

Это открытие имело принципиальное значение, так как благодаря ему было выяснено, что именно гаптены являются носителями специфичности в комплексных антигенах.

Кроме этого открытия, последующее изучение гаптенов пролило свет на сущность специфичности антигенного действия.

Первые опыты с искусственным изменением видовой специфичности белковых антигенов были поставлены в 1903 г. Obermaier и Pick. Эти авторы доказали, что нарушение специфичности наступает после введения в белковую молекулу некоторых радикалов, вступающих в бензольное кольцо ароматических кислот.

Эти данные были подтверждены и расширены другими исследователями, и на основании всех полученных фактов было доказано, что обработанный химическим веществом протеин, теряя свою видовую специфичность, приобретает специфичность структурную, которая определяется химическим составом введенного в белковую молекулу радикала.

На основании всех проведенных исследований Landsteiner пришел к выводу, что специфичность комплексного антигена определяется лишь введенным искусственно в белковую молекулу химическим радикалом, а не всей молекулой антигена.

<sup>1</sup> Г. И. Белоновский. И. И. Мечников. Памяти учителя. Воен. газ., 1926, № 13, стр. 643—644.

Интересные данные были получены Obermayer и Pick при изучении действия тепла на полные антигены. Оказалось, что сыворотки, полученные иммунизацией животного нативным белком, преципитируют только нативный белок, а полученные с помощью гетеро белка преципитируют и тот, и другой.

Дальнейшими опытами многих исследователей (Л. А. Зильбер, М. П. Покровская, В. Д. Тимаков и др.) было показано, что нагревание белков с сахаром в значительной степени сохраняет антигенные и вакцинирующие свойства белков, что взято в основу создания АД-вакцины (Л. А. Зильбер).

Историческое значение имело открытие, сделанное Ramon в 1923 г. при изучении воздействия химических веществ на токсины.

Изучая действие формалина на столбнячный экзотоксин, Ramon обнаружил, что совместное действие на него формалина и температуры приводит к потере экзотоксином его токсического свойства и сохранению иммунизирующих свойств.

Такой видоизмененный экзотоксин был назван анатоксином. Ramon разработал точную методику получения анатоксинов, дальнейшие же исследования Ramon и П. Ф. Здродовского установили основные закономерности перехода токсина в анатоксин.

Переоценить это открытие невозможно, ибо оно блестяще оправдало себя в борьбе с такими заболеваниями, как столбняк и дифтерия.

Параллельно с изучением антигенов ученые-микробиологи продолжали свои исследования и по решению проблемы природы антител и механизма их действия.

Работая в этой области, Ramon открыл в 1922 г. феномен флоккуляции, который в настоящее время широко используется для титрования противобактериальных и антитоксических сывороток.

Все эти открытия, казалось бы, являются лишним свидетельством в пользу гуморальной теории иммунитета, так как все они касались той или иной стороны взаимодействия иммунной сыворотки с антигенами. Однако такое заключение было бы преждевременным, ибо в это же время в сыворотке крови были обнаружены вещества, имевшие непосредственное отношение к фагоцитарной реакции организма, хотя прямой связи этих веществ с фагоцитами не было установлено.

Одним из веществ, относящихся к этой группе, были бактериотропные, открытые в 1901 г. И. Г. Савченко, которые усиливали процесс фагоцитоза.

Еще в первых своих исследованиях по фагоцитозу И. И. Мечников и Bogdet обнаружили, что фагоцитарная активность лейкоцитов повышается в иммунной сыворотке. Г. Н. Габричевский отмечал, что иммунная противодифтерийная сыворотка понижает чувствительность лейкоцитов к дифтерийному токсину, усиливая фагоцитоз.

Объясняя механизм данного феномена, эти исследователи утверждали, что в иммунных сыворотках имеются вещества, стимулирующие лейкоциты.

Однако Denys и Leclé в результате своих опытов пришли к противоположному заключению, считая, что усиление фагоцитоза в иммунных сыворотках обусловлено снижением резистентности микробов к фагоцитозу под воздействием этих веществ.

Окончательно этот вопрос был разрешен Wright и Douglas в 1904 г., когда они, применив в своих исследованиях технику количественного изучения фагоцитоза, убедительно доказали, что в иммунной

сыворотке действительно имеется фактор, усиливающий фагоцитоз и действующий на бактерии, а не на лейкоциты, как это предполагал И. И. Мечников. Этот фактор, был назван Wright опсоином (от греч. «орсоно» — приготавливаю пищу).

И, наконец, в эти же годы был детально изучен многими исследователями феномен хемотаксиса у лейкоцитов, явление, которое впервые наблюдал у миксомицетов Stahl в 1884 г.

Можно было бы назвать еще целый ряд разнообразных наблюдений, сделанных учеными в это время при изучении различных сторон иммунитета. Но все они независимо от значимости полученных фактов сводились к подтверждению или опровержению одной из двух основных теорий иммунитета — гуморальной или фагоцитарной.

Поэтому вполне естественно, что дальнейшее развитие учения об иммунитете сопровождалось непрерывными дискуссиями между представителями обоих направлений, которые в то же время продолжали самым интенсивным образом изучать те или иные вопросы иммунологии, стараясь в их разрешении найти доказательство своей правоты.

В этом отношении приверженцы фагоцитарной теории находились в более выгодном положении, так как учение И. И. Мечникова носило общебиологический характер, было подтверждено экспериментально, убедительно показывая значение активности самого организма в инфекционном процессе, ибо именно сам организм со всем его многообразным аппаратом сил и средств в итоге определяет не только возникновение, развитие, течение, но и исход инфекционного процесса.

Важно отметить еще и то обстоятельство, что И. И. Мечников никогда не отрицал гуморальные факторы иммунитета, указывая после появления гуморальной теории Ehrlich, что фагоцитарная и гуморальная теории не противоречат друг другу, а взаимно дополняют.

К сожалению, этого нельзя сказать о теоретиках гуморального направления в иммунологии, которые все время пытались окончательно опровергнуть теорию И. И. Мечникова, но, не имея достаточных экспериментальных данных, сделать этого не могли, в результате чего создавали различные умозрительные гипотезы о сущности иммунитета.

При этом следует указать, что, несмотря на те или иные недостатки, каждая новая гипотеза и ее автор всегда вносили что-то новое, зачастую принципиально важное в понимание сущности иммунитета, косвенно доказывая этим правильность мнения И. И. Мечникова, что по существу оба направления в учении об иммунитете не противоречат друг другу.

В свете всего сказанного становится понятным, что в начале нашего века появился ряд теорий иммунитета, которые в той или иной степени развивали идеи Ehrlich. Одной из них была теория Arrhenius и Madsen, предложенная ими в 1902 г.

Как известно, в своей теории боковых цепей Ehrlich защищал точку зрения, что антиген соединяется с антителом подобно сильной кислоте с сильным основанием. В противоположность этому Arrhenius и Madsen считали, что соединение антигена с антителом происходит так же, как реакция между слабой щелочью и слабой кислотой.

Эта гипотеза в большей степени, чем теория Ehrlich, подходила для объяснения количественных соотношений при реакции токсина с антитоксином, но она не объясняла возможности разделения образовавшегося соединения токсина с антитоксином при помощи фильтрования или нагревания.



Принципиально другую точку зрения выдвинул Bordet в 1903 г., считая, что соединение антигена с антителом представляет собой адсорбционный процесс, а так как антиген и антитело являются коллоидами, то их соединения должны подчиняться законам коллоидной химии.

Далее Bordet указывал, что соединение антитела и антигена не следует закону кратных отношений, а может происходить в различных пропорциях.

Эта теория объясняла противоречия в указанных выше теориях и, кроме того, важным ее элементом было то, что соединение антигена с антителом рассматривалось как двухфазная реакция.

Взгляды Bordet были развиты Niccole и В. А. Барькиным.

Особенно интересной была точка зрения последнего на механизм возникновения антител, которые, по мнению В. А. Барькина, являются не новыми веществами, образовавшимися после иммунизации, а представляют собой сывороточные белки в измененном коллоидном состоянии.

Не трудно увидеть, что изложенные выше теории, особенно теории Ehrlich и Bordet, сыграли большую роль в теории иммунитета, а многие их идеи, наполненные новым содержанием, продолжают жить и в наше время. Так, идея Ehrlich о рецепторах получила свое отражение в понятиях о детерминантных группах антигенов и валентности антител, а идея Bordet об адсорбционном характере соединения антигена и антитела продолжает свою жизнь в наши дни в виде новых реакций — адсорбции полисахаридов и пассивной гемагглютинации.

И, наконец, идея В. А. Барькина, что антитела являются видоизмененными белками сыворотки, самым тесным образом связана с современными представлениями об антителе как модифицированном глобулине.

Продолжая свои исследования по изучению явлений приобретенного иммунитета с целью объяснения причины повышения сопротивляемости организма, которая выявляется при повторной встрече с одноименным возбудителем, ученые столкнулись с диаметрально противоположным исходом повторного поступления в организм чужеродных агентов животного или растительного происхождения.

Еще в 1839 г. Magendie отмечал, что кролики, перенесшие двукратное внутривенное введение белка, погибали от третьей инъекции того же белка, введенного через некоторое время.

Аналогичное наблюдение было сделано Flexner в 1894 г., однако в то время эти работы остались без внимания.

В 1898 г. Richet и Hericourt, иммунизируя собак сывороткой угря, обратили внимание, что при повторных инъекциях этой сыворотки устойчивость к ней собак не только не повышается, а наоборот, они становятся чрезвычайно чувствительными к сыворотке угря и погибают.

При дальнейших исследованиях, проведенных Richet совместно с Porter, было установлено, что если собакам ввести повторно чужеродный белок через 2—3 недели после первой инъекции, то в течение нескольких секунд развивались крайне тяжелые явления, от которых животные погибали в течение часа.

Это состояние повышенной чувствительности к чужеродному белку, которое развивается у подготовленного введением этого же белка животного, Richet назвал анафилаксией (от греч. слов «ана» — против и «filaxis» — защита).

Работая в этом же направлении, П. П. Сахаров в 1905 г. впервые наблюдал анафилактический шок у морских свинок, которые погибали при шоковых явлениях в течение нескольких минут в результате вторичного введения лошадиной сыворотки через 4 месяца после первой инъекции.

Таким образом, было показано, что парентеральное введение в организм совершенно безвредного вещества настолько может изменить его состояние, что повторная инъекция того же вещества в дозах, совершенно безвредных для нормального организма, приводит к его гибели.

Это наблюдение имело очень важное значение для практической медицины, так как вставал вопрос о безвредности сывороточного лечения ряда заболеваний.

Эта проблема в 1907 г. была решена А. М. Безредкой, который разработал и ввел в практику метод десенсибилизации.

Кроме того, работы А. М. Безредки впервые поставили в том же году вопрос о роли центральной нервной системы в анафилактических реакциях, который был в наши дни подробно изучен в лаборатории А. Д. Адо.

В дальнейших исследованиях по этому вопросу было установлено, что анафилактические явления зависят от изменения реактивности организма, которое в настоящее время обозначается общим понятием «аллергия» (от греч. слов «allos» — иной и «ergon» — действую). К этой же категории явлений относится и сывороточная болезнь. Первые наблюдения о наличии такого состояния были сделаны Jahansen в 1895 г., а в дальнейшем оно было подробно изучено в 1905 г. Pirquet и Schik.

Данные исследования привлекли к себе всеобщее внимание ученых, в результате чего к настоящему времени накопился огромный научно-экспериментальный материал, посвященный этой проблеме, на основании которого возникло учение о роли реактивности организма в процессах инфекции, иммунитете, в разработку которого внесли большой вклад советские ученые П. Ф. Здродовский, Л. А. Зильбер, А. Д. Адо и др.

В практическом отношении открытие явления аллергии принесло большую пользу, позволив ученым разработать новый в то время метод диагностики ряда инфекционных заболеваний, который в настоящее время известен под общим названием «аллергические пробы».

Было доказано также, что явления аллергии и анафилаксии относятся к категориям иммунитета, что явилось лишним доказательством правильности учения И. И. Мечникова об общебиологической его основе.

Большим событием в истории иммунологии было открытие А. М. Безредкой в 1919 г. местного иммунитета, на основе которого он затем разработал методику местной вакцинации. При этом, однако, необходимо сказать, что впервые идея вакцинации *per os* была высказана и обоснована экспериментально в 1893 г. И. Г. Савченко и Д. К. Заболотным, поставившими на себе героический опыт иммунизации против холеры путем приема внутрь убитой холерной культуры и последующего заражения вирулентными холерными вибрионами. Этот опыт был поставлен в присутствии В. В. Подвысоцкого и никто из экспериментаторов не заболел.

На основании того, что при проведении опытов по местной иммунизации антитела обнаружить не удавалось, А. М. Безредка считал, что местный иммунитет является только иммунитетом ткани или органа;

и не сопровождается общим иммунитетом организма. Однако такая точка зрения подверглась существенной критике и ее несостоятельность была доказана многочисленными опытами.

В то же время было выяснено, что при ряде инфекций местная иммунизация дает определенный эффект, но это не говорит о существовании местного иммунитета как автономного явления, не зависящего от организма в целом.

Таким образом, можно сказать, что все приведенные выше открытия в области иммунологии и предложенные теории иммунитета привели к тому, что к 20-м годам нашего столетия было окончательно подтверждено определение сущности иммунитета, данное ему И. И. Мечниковым в речи, произнесенной при получении им Нобелевской премии: «Совокупность всех явлений, наблюдаемых при иммунитете, сводится к ряду биохимических факторов, как-то восприимчивость фагоцитов, их активное действие в тех местах, где имеется угроза нападения микробов, а также и к ряду физико-химических причин, которые приводят к разрушению и перевариванию инфекционных возбудителей»<sup>1</sup>.

Дальнейшие исследования по изучению природы иммунитета подтвердили это суждение И. И. Мечникова, значительно углубив его и расширив.

Благодаря успехам химии и физики уже в 30-х годах стало возможным более подробно и детально изучить тонкие механизмы иммунитета.

Одним из результатов таких исследований явилась теория иммунитета Врейнл и Нонгоуитц, а также и теория Pauling.

Первые из этих авторов считают, что антитела представляют собой сывороточные глобулины организма, измененные прямым влиянием на них введенного в организм антигена.

Этот измененный глобулин имеет молекулы, которые по своей структуре дополняют структуру детерминантных групп антигена. Появление же такого измененного глобулина происходит вследствие нарушения его синтеза антигеном, в результате чего комбинации пептидов или аминокислот дают новый глобулин с другой пространственной конфигурацией молекул.

Pauling дал физико-химическое обоснование этой теории и несколько видоизменил ее, считая, что молекулы антител состоят из тех же полипептидных цепей, что и глобулины, но отличаются от них не характером чередования аминокислотных остатков, а конфигурацией цепи, ее скручиванием, которое во время синтеза в присутствии антигена происходит иным образом, чем в его отсутствие.

На основании этой теории Маггаск высказал гипотезу, что в результате соединения антигена с антителом появляются агрегаты решетчатой формы, в которых частицы антигена и антитела чередуются друг с другом («теория решетки»).

Pauling считает, что антитела по своему характеру являются двухвалентными и имеют по меньшей мере две специфически расположенные полярные группы, которые обуславливают соединение антитела с антигеном, в результате которого образуется агрегат, напоминающий каркас или ферму («теория фермы»).

Интерес и значение этих теорий заключаются не только в большей или меньшей достоверности объяснения ими тонких механизмов имму-

<sup>1</sup> Цит. по М. Н. Лебедевой, ЖМЭИ, 1966, 1, 10.

нитета, но и в том, что они достаточно четко указывают на тот факт, что окончательная разгадка всех проблем иммунитета лежит в познании самых тонких структур организма.

В то же время следует отметить, что авторы этих теорий придерживаются ортодоксальной точки зрения на биосинтез антител, считая, что специфичность этого процесса непосредственно формируется под влиянием антигена.

Однако, несмотря на это, эти теории представляют большой интерес и значение для науки, которые заключаются не только в большей или меньшей достоверности объяснения ими тонких механизмов иммунитета, но и в том, что они достаточно четко указывают на тот факт, что решение всех проблем иммунитета лежит в познании самых тонких структур организма, их биохимии и биофизики, а также генетических закономерностей.

Подтверждением сказанного является так называемая клонально-селекционная теория иммунитета, разработанная за последние годы Вигнет.

В основе этой теории лежат допущения, что, во-первых, популяция лимфоцитов в организме гетерогенна и состоит из большого числа клонов, отличающихся между собой выработкой антител, реагирующих с разными антигенами, и, во-вторых, согласно последнему варианту теории, разные клоны лимфоцитов возникают путем мутации, безотносительно к действию антигена, который служит лишь фактором отбора.

В настоящее время эта теория еще полностью не подтверждена фактами и вокруг нее идут горячие дискуссии. Мы не будем подробно разбирать ее сущность в этой статье, тем более что читатель может сам непосредственно познакомиться с ней, прочитав вышедшую недавно в СССР на русском языке монографию автора этой теории.

Однако необходимо указать, что в своих теоретических рассуждениях Вигнет фактически не приводит данных о роли нервной системы в иммунитете, несомненное значение которой было для всех проявлений невосприимчивости блестяще доказано такими выдающимися советскими учеными, как А. Д. Сперанский, П. Ф. Здродовский, А. Д. Адо и др.

При этом следует подчеркнуть, что в основе этой концепции лежит учение И. П. Павлова об условных рефлексах, которое и привело ученых к пониманию роли нервной системы в иммунитете как важнейшего аппарата защиты от инфекции, работающего в результате взаимодействия организма как целого с окружающей его внешней средой.

Работы И. П. Павлова и их влияние на формирование основных представлений того времени о механизмах иммунитета очень высоко оценивал И. И. Мечников. В своей книге «Невосприимчивость в инфекционных болезнях» он следующим образом характеризовал значение работ И. П. Павлова по пищеварению для иммунологии: «Благодаря позднейшим успехам и особенно работам школы Павлова в С.-Петербурге... изучение пищеварительной способности животных разъясняет нам большое число фактов, в высшей степени важных для понимания иммунитета... Внеклеточное пищеварение знакомит нас с многочисленными формами прогрессивной приспособляемости, подобной той, которая наблюдается при искусственном иммунитете»<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> И. И. Мечников. Невосприимчивость в инфекционных болезнях. М., 1903, стр. 59.

Из сказанного, как нам кажется, вытекает одно бесспорное положение, что никакая теория иммунитета, не опирающаяся на учение о целостности организма и ведущей роли нервной системы в его жизнедеятельности, не будет в состоянии до конца решить проблему иммунитета.

Это положение косвенно подтверждают и исследования генетиков (В. П. Эфраимсон, Р. Швит и Р. Оуэн и др.), согласно которым в механизме выработки антител видную роль играет ДНК клеток лимфоцитарной системы, которая, как это хорошо известно, является неотъемлемой частью организма, функция которой целиком подчинена всем присущим закономерностям организма в целом.

### Химиотерапия и антибиотики

К настоящему времени химиотерапия и учение об антибиотиках развились в отдельную отрасль медицины, а их история связана не только с микробиологией, но и биохимией, биофизикой, клиникой инфекционных болезней, фармакологией и т. д.

Поэтому было бы нецелесообразным рассматривать историю развития этой отрасли науки в нашей статье во всех подробностях, и мы ограничимся лишь обзором основных ее этапов, которые самым тесным образом были связаны с микробиологией.

Слово «химиотерапия» было введено в обиход основоположником этой науки Ehrlich, под которым он подразумевал излечение больного организма, т. е. уничтожение патогенного агента, с помощью химических веществ без причинения вреда хозяину.

Однако и до Ehrlich были известны некоторые химиотерапевтические вещества, такие, как, например, цинхона и ипекакуана, применявшиеся для лечения малярии и амебной дизентерии, ртуть, которую использовали для лечения сифилиса еще в XVI веке, а также хинин, известный как противомаларийное средство с 1820 г.

Кроме того, следует также упомянуть и о том, что научные принципы и содержание химиотерапии были сформулированы еще в 1891 г. русским ученым Д. Л. Романовским в его диссертации «К вопросу о паразитологии и терапии болотной лихорадки».

Ehrlich начал свои работы по химиотерапии в 1899 г., когда он был назначен директором Института экспериментальной терапии во Франкфурте, где непосредственно столкнулся с химической промышленностью и познакомился с огромным числом синтетических болеутоляющих, жаропонижающих и наркотических средств.

До этого назначения Ehrlich, еще будучи студентом, начал изучать действие свинцовых солей на организм, обнаружив при этом, что растворимые свинцовые соли после введения в организм распределяются не равномерно, а концентрируются в определенных органах и клетках.

На основании этих наблюдений Ehrlich сделал заключение, что определенные химические вещества имеют химическое сродство с определенными тканями и клетками. Полученные благодаря этим экспериментам данные позволили Ehrlich создать свое учение о хеморецепторах, а затем о рецепторах, на которых в дальнейшем была построена известная теория иммунитета «боковых цепей».

Продолжая исследования в этом же направлении, Ehrlich заметил, что определенные химические вещества, попадая в организм, фиксируются одними и не фиксируются другими клетками.

Анализируя полученные данные, Ehrlich пришел к выводу, что подобные явления можно наблюдать и в мире бактерий.

Трудность заключалась лишь в том, что необходимо было найти такие химические вещества, которые обладали бы гораздо большим средством к паразитам, чем к тканям хозяина, и, фиксируясь на бактериях, были бы способны их убивать.

Все это явилось для Ehrlich руководящей идеей, исходя из которой, он начал свои поиски химиотерапевтических веществ.

Начиная свои исследования, Ehrlich выбрал в качестве объекта для испытания своих химиотерапевтических препаратов трипаносомы, так как эти возбудители вызывали у мышей смертельное заболевание и легко обнаруживались при микроскопировании.

В качестве первого испытуемого вещества Ehrlich использовал бензидиновый краситель конгорот, но при его применении получил отрицательный результат.

Изменяя химическую структуру этого препарата, Ehrlich получил новый краситель — трипанрот, с помощью которого в 1904 г. добился излечения мышей, зараженных трипаносомами.

Таким образом, можно считать, что трипанрот является первым синтетическим химиотерапевтическим препаратом, а 1904 г. следует считать годом рождения современной химиотерапии.

Это открытие вызвало широкий интерес как среди ученых, так и врачей, но этот первый препарат, к сожалению, оказался совершенно неактивным при лечении человека.

К этому времени уже было сделано несколько попыток применить для лечения трипаносомозов соединения мышьяка, среди которых особое внимание привлек атоксил.

Работая с препаратами этого типа, Ehrlich установил, что атоксил, активный *in vivo*, лишен трипаносоцидной активности *in vitro*.

Считая, что лекарственные вещества действуют непосредственно на клетки паразитов при помощи химических реакций, он предположил, что в организме животного атоксил претерпевает какие-то химические изменения, превращающие его в новый, трипаносоцидный препарат.

Опираясь на это предположение и установив, что строение атоксила допускает возможность широких вариаций в его формуле, Ehrlich вместе со своими сотрудниками провел синтез и испытание множества соединений мышьяка и на 418-м опыте получил первое высокоактивное соединение этого ряда — арсенофенилглицин. Однако, этот препарат, полностью освобождая мышей от трипаносом, оказался очень нестойким, быстро окисляясь кислородом воздуха. Поэтому Ehrlich вынужден был продолжить свои поиски, в результате чего он в 1910 г. получил знаменитый препарат 606, известный под названием сальварсан, который излечивал не только трипаносомозы, но и сифилис, считавшийся до того неизлечимым. С этого времени началось бурное развитие химиотерапии, приведшее к ряду интереснейших открытий.

В 1907 г. сотрудники Ehrlich, Franke и Roehl установили крайне важный факт о действии химиотерапевтических препаратов, который во многом способствовал развитию наших знаний о действии этих лекарственных средств. Они впервые обнаружили явление устойчивости к лекарственному веществу.

Дальнейшими исследованиями было показано, что эти свойства передаются у трипаносом по наследству, в результате чего их устойчивость к данному лечебному препарату становится необратимой.

После введения в клиническую практику сальварсана в лаборатории Ehrlich были синтезированы еще многие препараты из ряда соединений мышьяка. Наиболее важными и известными из них являются неосальварсан (№ 914), галил (№ 1116), лудил (№ 1151) и др., а в 1920 г. были открыты два препарата, заложивших основу современной химиотерапии сонной болезни. Этими препаратами были трипарсамид и Байер-205.

Из сказанного видно, что мышьяковистым органическим препаратам благодаря их лечебной эффективности было уделено в первом десятилетии XX века особое внимание.

Однако в это же время уже было обращено внимание на химические соединения и других металлов, таких, как сурьма, висмут, ртуть, золото и др.

Первые попытки применения соединений сурьмы для лечения трипаносомозов оказались безрезультатными, но одновременно было также установлено, что они оказывают определенный лечебный эффект при лейшманиозах.

При этом важно отметить, что препараты сурьмы были полезны при лечении лишь некоторых форм лейшманиозов, когда эффективность их была чрезвычайно велика, что позволило в дальнейшем вести весьма успешную борьбу с распространенным в некоторых странах с жарким климатом висцеральным лейшманиозом — кала-азаром.

В связи с этим получение сурьмяных препаратов следует считать большим достижением в химиотерапии некоторых протозойных тропических инфекций. В этом направлении много было сделано и в Советском Союзе, где был синтезирован такой эффективный препарат, как сурьмин.

Значительно меньшие успехи были достигнуты в поисках химиотерапевтических препаратов среди соединений висмута, ртути и золота, но все же некоторые из них, как, например, синтезированный в СССР висмутовый препарат бисмоверсоль, нашли применение в клинике, и особенно в сочетании с мышьяковистыми препаратами.

Большое значение в дальнейших успехах химиотерапии имели работы Laidlow, Dobell и Bishop, разработавших в 1928 г. методику культивирования амев *in vitro*, а также исследования Jogke, Adams и Murgatroyd, которые в 1929 г. предложили методику сохранения в пробирке трипаносом живыми в течение 1—2 дней.

В результате этих работ удалось выяснить некоторые стороны механизма действия химиотерапевтических веществ, и в этом отношении важным шагом вперед было установление в 1920 г. факта, что токсическое действие соединений мышьяка заключается в образовании связей  $A_s-S$  с сульфгидрильными группами протоплазмы паразитов.

Большое значение для понимания механизма и условий действия химиотерапевтических веществ имели также работы Ehrlich, в результате которых он обнаружил, что небольшие дозы лекарственных веществ, активные как *in vitro* так и *in vivo*, оказались более эффективными в случае их применения *in vivo*. Такое усиление активности лекарственных веществ в живом организме Ehrlich приписывал «кооперации» препарата с естественными защитными силами организма, которые уничтожают патогенного агента, как только лекарственное вещество внесет дезорганизацию в обмен веществ этого агента.

Продолжая исследования в этом направлении, И. Л. Кричевский в 1927 г. показал, что эта «кооперация» осуществляется ретикуло-эндо-

телиальной системой хозяина, ибо, как показали его опыты, при искусственном повреждении этой системы эффективность препарата резко снижалась.

Характеризуя этот период поисков химиотерапевтических препаратов, мы останавливались на соединениях некоторых тяжелых металлов, однако в этот же период велись поиски химических лечебных средств и среди других органических соединений, в состав которых атомы тяжелых металлов не входили.

В этом направлении также были достигнуты значительные успехи. Так, например, в 1920 г. был выпущен мощный трипаносомоцидный препарат германин, который являлся производным бензидина, а в Советском Союзе О. Ю. Магидсон синтезировал наганин, производный мочевины.

В дальнейшем в Советском Союзе был синтезирован плазмоцид, а затем акрихин, систематическое производство которого в СССР освободило страну от импорта хинина и сыграло огромную роль в борьбе против малярии.

Работы по синтезу заменителей хинина не ограничивались только этими препаратами, и в 40-х годах был синтезирован ряд новых хинолиновых препаратов, из которых наибольший интерес и значение приобрел хлорохин.

Новый шаг в этом направлении был сделан благодаря получению в Англии и СССР принципиально нового противомаларийного средства (полудрин в Англии и бигумал в СССР), производство которого было основано не на структурных единицах хинина, а на присоединении гуанидина к хлоробензолу.

Подводя итог всему изложенному, можно сказать, что за первую треть XX века были найдены многие высокоэффективные химиотерапевтические средства против ряда инфекционных заболеваний. Однако все они действовали только на возбудителей животного происхождения (Protozoa) и были совершенно неэффективны при лечении болезней, вызываемых бактериями.

Правда, в этот период велись поиски различных бактерицидных средств, но они были мало результативными, а применение в практике найденных препаратов было весьма ограниченным.

Новый период в химиотерапии инфекционных болезней начался в 1935 г., когда Domagk после испытания более чем 1000 азокрасителей открыл пронтозил, положивший начало эры сульфамидных препаратов в химиотерапии.

Первые клинические испытания пронтозила были проведены в 1936 г. в Англии в случаях послеродовой септицемии, и результаты испытаний оказались блестящими.

После этого пронтозил быстро вошел в широкую практику и почти сразу был признан выдающимся лечебным средством при стрептококковых инфекциях.

В скором времени была раскрыта химическая структура пронтозила, и в СССР О. Ю. Магидсон с сотрудниками синтезировали красный стрептоцид, а после установления факта, что этот препарат распадается на основные части, одна из которых и является активным началом красного стрептоцида (пронтозила), в медицинскую практику был введен этот активный сульфамид, названный в СССР белым стрептоцидом.

В дальнейшем был получен растворимый стрептоцид, а в 1937 г. почти одновременно в СССР и Англии путем введения в белый стреп-



тоцид пиридинового кольца был синтезирован сульфидин, препарат, который, сохраняя свою активность в отношении стрептококков, оказывал антибактериальное действие и на пневмококки, менингококки, гонококки, дезинтерийную палочку и в меньшей степени на некоторые другие микробы.

Это было одно из крупнейших достижений химиотерапии инфекционных болезней. В короткое время круг препаратов сульфамидного ряда был еще более расширен. Основную роль в этом сыграли исследования, проведенные в 1938—1939 гг. в СССР, Швеции, Англии и США, в результате которых были созданы многочисленные препараты типа сульфатазиола, получение которого было основано на введении в белый стрептоцид тиазолового кольца.

Одновременно с исследованиями по получению новых сульфамидных препаратов проводились также и работы по изучению механизма их действия.

В 1940 г. Flemming показал, что антибактериальное действие сульфамидов исчезает под действием некоторых органических веществ, особенно пептона, вытяжек из тканей и гноя. В этом же году Woods, испытывая различные виды ароматических аминокислот на их антагонистическое действие против сульфамидов, обнаружил, что наиболее действенной в этом отношении является парааминобензойная кислота.

Rubbo и Gillespie выделили эту кислоту в чистом виде из дрожжей и показали, что она является ростовым фактором для бактерий.

В это же время Fildes в результате проведенных им многочисленных опытов пришел к выводу, что парааминобензойная кислота представляет собой нормальный метаболит бактерий, а сульфамид благодаря чрезвычайно большому химическому и структурному сходству с нею очень легко присоединяется к ферменту бактерии вместо этой кислоты. Это нарушает нормальный обмен бактериальной клетки, что приводит к прекращению ее роста и развития.

Дальнейшие исследования подтвердили выводы, и в настоящее время считается твердо установленным, что сульфамиды оказывают на бактериальную клетку бактериостатическое действие.

Все изложенное позволяет сделать вывод, что со времени первых работ Ehrlich химиотерапия добилась огромных успехов, дав в руки врачей мощное средство борьбы с инфекционными болезнями. Огромный вклад в достижение этих успехов сделан советскими исследователями, работы которых в данном направлении получили всеобщее признание.

Третьим историческим этапом в развитии химиотерапии явилось открытие и применение в практике антибиотиков, открытие и получение которых связаны самым тесным образом с изучением антагонизма микробов. Антагонизм микробов известен еще со времен Pasteur, который в 1877 г. отметил угнетение роста бацилл сибирской язвы при совместном их выращивании с гнилостными бактериями.

На основании сделанных наблюдений Pasteur высказал предположение, что антагонизм микробов можно использовать для лечения инфекционных заболеваний.

Первая попытка практического применения антагонизма между микробами была сделана И. И. Мечниковым, когда он использовал молочнокислые бактерии для подавления развития вредных гнилостных бактерий кишечника и предупреждения развития кишечных интоксикаций.

Кроме Pasteur и И. И. Мечникова, явление антагонизма микробов изучалось многими исследователями, из работ которых наибольшее значение имели исследования А. Г. Полотебнова и В. А. Манассеина, которые в 1871—1872 гг. впервые наблюдали и проверили на практике антагонистические свойства пенициллина.

Однако все исследования того времени не привели к каким-либо ощутимым результатам, и только в наше время удалось использовать антагонизм микробов для создания эффективных антибактериальных препаратов.

Хорошо известно, что наибольшее количество микробов-антагонистов находится в почве, где им чаще всего приходится вступать в сложные взаимоотношения с другими микробами.

Поэтому естественно, что ученые в своих поисках таких микробов особое внимание уделили почвенным микроорганизмам, среди которых и удалось обнаружить продуцентов наиболее активных антибиотических веществ.

В 1939 г. французский ученый Dubos выделил из споровой аэробной палочки *Bac. brevis*, живущей в почве, кристаллический полипептид, который убивал ряд бактерий. Два года спустя было установлено, что этот полипептид, названный тиротрицином, состоит из двух частей — грамицидина и тироцидина, из которых наибольшим антибактериальным действием обладал грамицидин.

В 1942 г. в Советском Союзе Г. Ф. Гаузе и М. Г. Бражникова, исследуя почвы подмосковных огородов с целью обнаружения в них микробов-антагонистов, выделили из них особый штамм *Bac. brevis*, названный позже *Bac. brevis*, var. *G. V.*, из которой ими был получен грамицидин С, широко употребляющийся в настоящее время в медицинской практике.

Грамицидин может употребляться только как наружное средство, благодаря чему особенно большое распространение он получил в области гнойной хирургии, где используется в качестве лечебного и профилактического препарата.

Ограниченность возможностей применения грамицидина для лечения инфекционных заболеваний не остановила исследователей в поисках новых антибиотиков, и в сентябре 1928 г. английский ученый Flemming, просматривая чашки Петри, засеянные гноеродным стафилококком, обнаружил, что культура стафилококка на одной из них загрязнена плесенью. Сам факт загрязнения являлся чистой случайностью и не представлял бы собой никакого интереса, если бы колонии стафилококка, расположенные по соседству с колонией плесени, не претерпели значительных изменений.

По словам Flemming, эти колонии стали прозрачными и как бы подверглись лизису.

Анализируя причины этого явления, Flemming предположил, что плесень в процессе своего роста выделяет в питательную среду какое-то вещество, обладающее способностью останавливать рост стафилококков и даже вызывать их лизис.

Это предположение было проверено Flemming путем посева плесени на жидкую питательную среду и последующей проверки действия культуральной жидкости на микробы.

Результаты превзошли самые смелые ожидания: культуральная жидкость не только в чистом виде, но и разведенная в десятки и сотни раз, обладала четко выраженным бактериостатическим действием.

В 1929 г. Flemming впервые опубликовал результаты своих исследований, назвав обнаруженное им вещество пенициллином, так как продуцентом этого вещества оказался грибок *Penicillium notatum*.

Своими дальнейшими исследованиями Flemming установил, что пенициллин является крайне нестойким веществом. Этот вывод был подтвержден Clutterbuck, Lovell и Raistrick, которые при попытках экстрагировать пенициллин и получить его в сравнительно очищенном виде потерпели полную неудачу и, придя к выводу, что пенициллин слишком лабилен, полностью отказались от дальнейших попыток получить его в чистом виде.

И лишь только в 1940 г. оксфордским ученым Florey и Chain впервые удалось выделить из культуральной жидкости *Penicillium notatum*, чистый пенициллин — растворимый в воде, устойчивый коричневый порошок с сильным антибактериальным действием, раствор которого подавлял рост многих аэробных и анаэробных бактерий.

Первые препараты пенициллина оказались недостаточно очищенными и благодаря содержанию пирогенных веществ вызывали у больных сильную температурную реакцию.

Первое клиническое испытание очищенного пенициллина состоялось 14/III 1942 г. в США, когда он был применен для лечения больного, страдавшего далеко зашедшей стрептококковой септициемией. Результаты этого испытания оказались блестящими и с тех пор пенициллин стал все шире и шире внедряться в клиническую практику.

Проверка действия пенициллина была также осуществлена Florey и группой английских хирургов на фронте в Северной Африке, где этот препарат был применен для лечения 173 раненых. Полученные результаты оказались настолько разительными и демонстративными, что в дальнейшем вся масса вырабатываемого пенициллина направлялась в армию и во флот.

В Советском Союзе изучение пенициллина развертывалось в лаборатории З. В. Ермольевой (1942), которая совместно со своими сотрудниками, изолировав и изучив 93 штамма плесени, обнаружила, что наибольшей активностью обладает *Penicillium crustosum*, из которой и удалось выделить очень активное и сильнодействующее бактериостатическое вещество, получившее название пенициллин-крустозин.

Клинические испытания советского пенициллина были проверены в клиниках И. Г. Руфанова и В. С. Левита, и их результаты показали, что пенициллин-крустозин ничем не уступает зарубежному пенициллину, а в некоторых случаях даже превосходит его.

После всех этих исследований производство пенициллина совершенствовалось из года в год и в настоящее время практической медициной применяется большое количество самых разнообразных препаратов пенициллина.

При этом следует отметить, что одной из главных задач производства пенициллина являлись выделение и подборка наиболее продуктивных штаммов грибков, с помощью которых можно было бы получать максимальное количество препарата при минимально затраченных усилиях и средствах.

Эта проблема была решена микробиологами-генетиками, которые, используя методику полной минимальной среды Beadle и Tatum, выделяли особо продуктивную линию *Penicillium*, названную ими NRRL-832. Грибки этой линии выделяли в среду большое количество

пенициллина и хорошо развивались в условиях погруженной культуры, но были малопродуктивны при поверхностной культуре.

Дальнейшее усовершенствование линии NRRL-832, которая стала основой промышленного получения пенициллина, проводилось путем вызывания мутаций у *Penicillium* воздействием на нее тяжелыми дозами лучистой энергии и отбором мутантных линий, выделяющих повышенное количество пенициллина в среду.

Для иллюстрации достигнутых в этом направлении успехов приведем следующий пример: исходная линия Flemming при ее использовании для промышленного производства пенициллина давала выход этого препарата в 10 оксфордских единиц с 1 см<sup>3</sup> культуральной жидкости, а новые селекционные линии *Penicillium* дают выход пенициллина почти в 1000 оксфордских единиц.

Однако, несмотря на все достигнутые успехи в производстве пенициллина, перед учеными, работающими в этой области, стоит еще много важных и очень трудных задач.

Так, например, даже у исходной линии Flemming была установлена тенденция к резкому снижению или полному прекращению выделения пенициллина при размножении конидиями, а после широкого распространения в пенициллиновой промышленности США новых селекционных линий *Penicillium* обнаружилось, что новые образцы пенициллина по сравнению с прежними образцами во много раз менее эффективны против раннего сифилиса.

Причиной этого оказалось то, что новые линии преимущественно выделяют пенициллин К, терапевтически мало активный против сифилиса, в то время как старые линии выделяли преимущественно пенициллин G, имеющий очень высокую терапевтическую активность при этом заболевании.

Таким образом, остро возник вопрос о выведении линий *Penicillium*, выделяющих в среду в основном специфические формы пенициллина, которые наиболее эффективны при лечении ряда заболеваний.

В этом отношении самого серьезного внимания заслуживает линия *P. crustosum*, полученная З. В. Ермольевой, так как выделяемый этой линией пенициллин имеет повышенную активность против многих заболеваний.

Успехи, достигнутые использованием пенициллина для лечения местных и общих инфекций, явились толчком и причиной для поисков других видов антибиотиков, способных прежде всего воздействовать на грамотрицательные бактерии, против которых применение пенициллина было безуспешным.

В результате проведенных в этом направлении исследований было получено очень много антибиотических веществ, но в большинстве случаев они оказывались непригодными для клинического применения из-за слишком высокой токсичности или же были малоэффективны.

Особенно интенсивно эти поиски велись среди актиномицет, антимикробные свойства которых впервые были изучены в 1912—1913 гг. Greig-Smith, а затем Н. А. Бородулиной (1935) и Н. А. Красильниковым и А. И. Кореняко (1939).

В этом же году Н. А. Красильников получил из *Act. violaceus* антибактериальное вещество — мицетин, близкое к стрептомицину и действующее на многие бактерии, в том числе и на туберкулезные палочки.

Все эти наблюдения подготовили почву для исследований Schatz, Bugie и Waksman, которые в 1944 г. в результате тщательного изучения многих сотен культур актиномицет установили, что около 20—30% этих культур обладает в той или иной степени способностью задерживать рост некоторых бактерий.

В ходе этих исследований из актиномицетов было выделено несколько антибиотиков (актиномицетин, проактиномицин и др.), которые из-за своей токсичности или неустойчивости и слабой активности не имели практического значения.

Но все же в конце концов эти поиски увенчались успехом, когда в этом же году Waksman и его сотрудники получили сначала стрептотрицин, а затем из одного штамма *St. griseus* ими был выделен стрептомицин — один из наиболее активных антибиотиков, добытых до настоящего времени.

Дальнейшее изучение стрептомицина показало, что он обладает чрезвычайно широким спектром действия, выгодно отличаясь этим от других известных в то время антибиотиков. Одной из самых важных его особенностей оказалось то, что стрептомицин являлся активным по отношению к таким грамотрицательным бактериям, как бактерии брюшного тифа и паратифов, возбудители туляремии и бруцеллеза и др.

Но самым ценным для практической медицины свойством стрептомицина явилась его способность бактериостатически действовать на возбудителей туберкулеза, против которых действие известных до открытия стрептомицина антибиотиков было фактически безрезультатным.

Таким образом, усилиями микробиологов впервые было получено эффективное противотуберкулезное средство, применение которого на практике сразу же дало великолепные результаты. Так, например, такое страшное заболевание, как туберкулезный менингит, как правило, приводящее больного к смерти, стало излечимым после введения стрептомицина в практику лечения этой болезни.

Однако в скором времени было замечено, что применение стрептомицина при лечении туберкулеза не всегда дает желаемый результат.

Проведенные исследования по изучению этого явления показали, что туберкулезные палочки при лечении стрептомицином, особенно в случае его неправильной дозировки, приобретают устойчивость к этому препарату. Этот феномен был уже известен в науке. Он получил название лекарственной устойчивости микробов и в настоящее время является одной из очень сложных и актуальных проблем химиотерапии.

Поэтому естественно, что поиски антибиотических и химиотерапевтических веществ, действующих на туберкулезные палочки и другие бактерии беспрерывно продолжались.

Одним из первых успехов в этом направлении было открытие бактериостатической и химиотерапевтической активности по отношению к туберкулезным бактериям парааминосалициловой кислоты (1946), известной под названием ПАСК. Domagk в этом же году предложил для лечения туберкулеза препарат из ряда тиосемикарбазонов, для которого в Советском Союзе принято название тибон.

Этот препарат, будучи весьма активным, оказался очень токсичным. Ввиду чего были предприняты попытки видоизменить его.

В результате проведенных исследований был получен новый противотуберкулезный препарат — гидразид изоникотиновой кислоты, кото-

рый в Советском Союзе был синтезирован в 1951—1952 гг. группой сотрудников ВНИИХФИ и получил название фтивазид.

В 1947—1950 гг. появился еще ряд очень активных антибиотиков — хлоромидетин (советский левомицетин), ауреомицин (советский биомицин) и тетрацилин. Достоинством этих препаратов было то, что они оказались очень эффективными не только по отношению к бактериям, но и к риккетсиям и некоторым вирусам.

Можно было бы назвать еще очень много антибиотиков и их модификаций, полученных за последние годы, подробно остановиться на проблеме лекарственной устойчивости микробов и т. п., но, как об этом уже говорилось выше, это не входит в нашу задачу. Читатель может познакомиться с подробным изложением этих проблем в специальных монографиях.

Однако, прежде чем закончить этот раздел, необходимо упомянуть об антибиотических веществах бактериального и животного происхождения, а также о таких биологических антисептиках, как фитонциды, открытые в 1928—1930 гг. советским биологом Б. П. Токиным.

Последние до сих пор не получили широкого распространения в медицинской практике, поэтому мы не будем на них останавливаться.

Что касается антибиотиков бактериального происхождения, то из них наиболее известным и получившим широкое применение в практике является грамицидин, который, как об этом уже было сказано выше, был выделен из *Vac. brevis*.

Другие антибиотики бактериального происхождения не получили столь же широкого распространения, и все они главным образом были выделены из четырех видов бацилл — *Vac. polymyxa* (полимиксины), *Vac. licheniformis* (бацитрацины и лихенифармины) и *Vac. subtilis* (субтилины, бацилизин, микосубтилин и др.).

Основой для поисков антибиотиков животного происхождения послужило открытие П. Н. Лашенковым в 1909 г. лизоцима, который, начиная с 1927 г., интенсивно изучался в лаборатории З. В. Ермольевой.

Одновременно с исследованиями лизоцима Е. В. Ермольевой и ее сотрудниками проводилась также работа по изучению  $\alpha$ - и  $\beta$ -лизинов, в результате чего было показано, что  $\beta$ -лизин проявляет активность в отношении бацилл сибирской язвы, сенной палочки и колитифозной группы микробов.

Все эти исследования позволили в начале 50-х годов получить из тканей рыб антибиотик, получивший название экмолин. В настоящее время этот препарат используется совместно с пенициллином и другими антибиотиками для усиления их действия и в качестве пролонгатора.

Таким образом, на основании всего изложенного можно сделать вывод, что в возникновении и развитии химиотерапии и антибиотикотерапии микробиология сыграла выдающуюся роль, ибо в основе становления этих научных направлений лежали исследования ученых микробиологов по изменчивости и генетике микробов и этиологии инфекционных заболеваний.

### Особенности развития микробиологии в СССР

После Великой Октябрьской социалистической революции молодому, только что родившемуся в огне революционной борьбы Советскому государству нужно было фактически из ничего возводить здание нового социалистического строя.

Это строительство касалось не только организации нового государственного аппарата, не только восстановления разрушенных фабрик и заводов, но и создания новой советской высшей школы и научных учреждений, в корне отличных от таких учреждений капиталистических стран.

Передовые ученые того времени, такие как К. А. Тимирязев, Д. К. Заболотный, И. П. Павлов, Л. А. Тарасевич и др. с первых дней существования Советской власти поняли необходимость и неизбежность наступивших в русской науке перемен и всей своей деятельностью способствовали быстрейшему и правильному разрешению поставленных революцией перед наукой задач.

Однако разрешить эти задачи в целом было не так то легко, ибо многие работники высшей школы и научных учреждений были чужды проблемам, поставленным перед народом Великим Октябрем, не могли сразу понять великих перемен, наступивших в России, которые широко открыли двери университетов и институтов для народных масс.

Необходимость преодоления этой отчужденности и жизненной важности перестройки науки и высшей школы для дальнейшего развития Советского государства была достаточно четко сформулирована в обращении Московского пролетарского университета к трудящимся России, в котором говорилось: «...в старой школе... мы узнаем много о прошлом, так мы узнаем, как можно объяснить весь мир, но как строить новый мир мы не узнаем... Но если даже во время любой стачки нам надо было рассчитать момент и силы, то во сколько раз труднее организовать жизнь? А ведь наука есть собранный воедино и сохраняемый опыт всех предшествующих поколений.

Вот почему мы должны им овладеть, как овладели властью... Ибо правильно давно сказано, что знание — сила и сила — есть знание...

Наука прошлых дней достигла великих завоеваний, мы их усвоим, наука прошлых дней значительно улучшила и нашу работу и жизнь, мы благодарны ей за это, но все это она и ее работники делали для своего хозяина — капитала... Наука прошлого носит классовый характер... Вот почему и для боевых целей, ибо знать — это предвидеть, нам нужна своя пролетарская наука и свое умение научно работать...»<sup>1</sup>

Это обращение, относившееся ко всем отраслям науки и техники, имело особое, злободневное значение для медицинской науки и медицинской высшей школы, так как хозяйственная разруха, голод, нехватка топлива и медикаментов и т. п., полученные молодой Советской республикой от царской России и усугубленные в последующие годы гражданской войной и интервенцией, послужили благодатной почвой для массового распространения в стране эпидемических заболеваний, которые вскоре приняли угрожающие размеры.

Необходимо было принимать самые срочные меры для борьбы с эпидемиями, начиная с организационных мероприятий и кончая реорганизацией высшего медицинского образования и созданием новых по духу и организационным принципам научных медицинских учреждений.

Партия большевиков и Советское правительство, возглавляемые В. И. Лениным, рассматривали борьбу с эпидемиями как важнейшую социальную проблему, непосредственно связанную с проблемой политической.

<sup>1</sup> Цит.: Московский пролетарский университет. Учебные планы и устав. М., 1919.

В целях обеспечения оперативной организации и проведения всех необходимых мероприятий, направленных на борьбу с эпидемиями, В. И. Лениным было подписано несколько специальных декретов, претворение в жизнь которых позволило медицинским работникам начать планомерное наступление на эпидемии, которые вскоре пошли на убыль.

Совершенно естественно, что в те годы на первом плане стояли организационные противоэпидемические мероприятия, а основной задачей бактериологических институтов было обеспечение всех заинтересованных лечебных и санитарно-эпидемиологических учреждений необходимым количеством вакцин и другими профилактическими препаратами.

Задача эта была необычайно трудна, ибо не хватало самых необходимых материалов для производства вакцин и сывороток, катастрофически обстояло дело с получением животных и их содержанием и т. п.

Однако, несмотря на все эти трудности, бактериологические институты прилагали огромные усилия, чтобы выполнить эту задачу.

Особого упоминания при этом заслуживает Институт экспериментальной медицины в Петрограде, возглавлявшийся в то время Д. К. Заболотным, который с первых же дней революции отдал все свои силы и знания на служение революционному народу.

В качестве же примера деятельности бактериологических институтов того времени можно привести результаты работы в этой области Московского бактериологического института, коллектив которого, несмотря на тяжелейшие условия работы, все же смог в 1919 г. приготовить 56 100 ампул разных вакцин, 800 000 доз оспенного детрита и 83 000 ампул иммунных сывороток. Если же к сказанному добавить, что сотрудники института в то же время выполнили целый ряд научных исследований, посвященных наиболее актуальным вопросам того времени, такие, как, например, изучение микрофлоры хлебной закваски и самопроизвольного брожения муки (В. И. Кедровский, П. В. Циклинская) или разработка профилактики и лечения сыпного тифа (В. А. Новосельский), то можно без сомнения сказать, что коллектив института, как и работники других бактериологических учреждений Советской России, поистине выполняли героическую работу.

Огромная помощь была оказана бактериологическим институтам Советским правительством, когда 14/1 1921 г. было опубликовано специальное постановление Совета Народных Комиссаров за подписью В. И. Ленина о снабжении бактериологических институтов и лабораторий республики, вырабатывающих лечебные, предохранительные и диагностические сыворотки.

Согласно этому постановлению все экспериментальные животные зачислялись на фронтное военно-фуражное довольствие, институты получали для лошадей дополнительный фураж на 6 месяцев, для бесперебойной научно-исследовательской работы правительством было выделено 1000 лошадей, а местные власти были обязаны обеспечить бактериологические институты топливом.

Уже сам факт появления такого постановления говорит о том, что даже в суровые годы гражданской войны Советское правительство придавало огромное значение успешному развитию отечественной бактериологии.

В эти же годы (1918) по инициативе Л. А. Тарасевича была создана станция по контролю бактериальных препаратов, которая в 1919 г.



была преобразована в Институт контроля сывороток и вакцин, ныне носящий имя своего основателя.

Из всего сказанного видно, что в первые послереволюционные годы микробиология, как и вся медицина в целом, переживала период перестройки.

Эта перестройка касалась прежде всего направленности научных исследований, которые, согласно принципам советского здравоохранения, должны были решать актуальные задачи, поставленные перед наукой революцией и требованиями повседневной жизни.

Иначе говоря, микробиология как наука уже в первые послереволюционные годы активно включилась в общую борьбу за построение социалистического общества, и ученые-микробиологи своими работами активно способствовали продвижению вперед по этому пути.

Результаты этой перестройки сказались очень скоро, и уже в 1921 г. были опубликованы результаты исследований Г. В. Эпштейна, в которых он экспериментально обосновал роль риккетсий Провачека при сыпном тифе.

Вслед за ними в печати появились работы К. Ф. Флерова, а затем под редакцией Л. А. Тарасевича вышел в свет сборник трудов, посвященных проблеме сыпного тифа.

После окончания гражданской войны советское здравоохранение смогло приступить к планомерной работе по оздоровлению жизненных условий населения и к систематической разработке наиболее практически важных проблем эпидемиологии и микробиологии.

Начиная с этого времени началось бурное развитие советской микробиологии, в различных областях которой к настоящему времени нашими учеными сделано немало принципиально важных открытий, разработаны новые направления, предложены оригинальные высокоэффективные бактериальные препараты и сыворотки и т. д.

О многих работах советских ученых, которые по их значимости нельзя оторвать от развития и достижений мировой микробиологии, говорилось в других разделах этой статьи, поэтому мы на них останавливаться не будем.

Вместе с тем советскими микробиологами проведено большое количество таких исследований, которые по своей значимости являются целым этапом в истории отечественной микробиологии и оказали заметное влияние на зарубежную микробиологию.

К таким исследованиям прежде всего следует отнести уже упоминавшиеся работы по микробиологии, иммунологии и профилактике чумы, начатые еще в конце 20-х годов, когда М. П. Покровской, Н. Н. Жуковым-Вережниковым, С. И. Коробковой, В. М. Туманским было проведено изучение изменчивости чумного микроба, результаты которых явились основой для создания живых противочумных вакцин.

Первая из них была получена, как это уже говорилось выше, в 1930 г. М. П. Покровской (вакцина АМП), а в 1939—1940 гг. Н. Н. Жуков-Вережников и Е. И. Коробкова разработали методику получения и предложили для практического использования полученные ими противочумные вакцины ЖВР и 46-S.

Продолжая эти исследования, Н. Н. Жуков-Вережников и его сотрудники после долгих лет упорной работы в 1945 г. разработали схему комбинированного лечения чумы, особенно легочной, что позволило в значительной мере снизить смертность при этой форме чумной инфек-

ции. В дальнейшем ими были получены убедительные данные о возможности лечения чумы стрептомицином.

Кроме того, широкое применение в практике получила в послевоенные годы живая противочумная вакцина «1,17», разработанная Н. Д. Алтыревым, А. М. Антоновым, В. М. Ждановым, Е. И. Коробковой и др.

Огромный вклад был сделан советскими учеными в дело борьбы с оспой. Особенно много было сделано в этой области Н. Ф. Гамалеей, который явился инициатором обязательного оспопрививания в Петрограде, а после введения в 1919 г. обязательного оспопрививания во всей стране возглавил работу по проведению этого декрета в жизнь.

Кроме того, Н. Ф. Гамалея совместно с М. П. Морозовым и другими авторами изучал морфологию возбудителя оспы, участвовал в разработке методов приготовления противооспенной вакцины, занимался изучением иммунологии этого заболевания и т. п. Завершением этих работ явилась монография Н. Ф. Гамалея «Оспа и оспопрививание» — первый в Советском Союзе обобщающий труд на эту тему.

Интересные работы проводились по дифтерии и скарлатине в лаборатории С. В. Коршуна, который вместе со своими сотрудниками предложил оригинальный метод иммунизации против дифтерии и скарлатины смесью дифтерийного токсина с антитоксином и смесью убитых гемолитических стрептококков и скарлатинозного токсина, а В. Л. Троицкий выполнил ряд оригинальных исследований по менингококковым инфекциям.

В 30-х годах в Советском Союзе начали проводиться исследования по изучению сульфамидных препаратов, о чем уже достаточно подробно говорилось выше. Однако здесь необходимо упомянуть, что большой вклад в дело изучения лечебной ценности сульфидина был сделан М. Н. Лебедевой, которая в последующие годы приняла участие в изучении возможности применения новых сульфамидных препаратов в целях профилактики и лечения раневых инфекций.

В эти же годы начались работы по изысканию и получению антибиотиков, которые как уже говорилось выше, возглавили З. В. Ермольева и Г. Ф. Гаузе, которыми в 40-х годах были получены соответственно пенициллин и грамицидин.

В послевоенные годы эти ученые продолжали свои исследования по изысканию новых антибиотиков, изучению их действия на организм, усовершенствованию методов получения и т. п.

Одновременно с ними проблему антибиотиков разрабатывали такие ученые, как П. Г. Сергиев, Л. А. Зильбер, Н. А. Красильников, М. Н. Лебедева, Х. Х. Планельес, В. Л. Троицкий и др., которые своими работами осветили ряд неясных вопросов проблемы антибиотиков в целом.

Большой интерес представляют работы советских исследователей, посвященные бактериофагу. О многих из них мы уже упоминали, но здесь необходимо подчеркнуть значение работ, начатых в 1922 г. В. С. Деркачем, В. А. Крестовниковой, В. С. Антандзе и др. и посвященных экспериментальному изучению возможности широкого применения бактериофага при дизентерии. В результате многолетних исследований эти ученые пришли к выводу об активном и безвредном действии дизентерийного бактериофага. В 1929 г. он был внедрен в лечебную практику.

В последующие годы был получен также бактериофаг против кокковых инфекций (В. А. Крестовникова и др.), С. П. Заевой с сотрудни-

ками были предложены бактериофаги против возбудителей раневых инфекций (1939).

Важную роль в развитии советской микробиологии сыграли исследования П. Ф. Здродовского по бруцеллезу, под руководством которого в 20-х годах началось изучение этого ранее малоизвестного в СССР заболевания. Значение этих исследований усугублялось еще и тем, что в 30-х годах в Советском Союзе началась организация крупных животноводческих хозяйств, успешное развитие которых во многом зависело от правильной постановки ветеринарной службы и борьбы с инфекционными болезнями животных.

Проведенные в этом направлении исследования послужили своеобразной основой для дальнейших успехов в борьбе с бруцеллезом в нашей стране, в которой видную роль сыграл научно-методический центр по борьбе с бруцеллезом, во главе которого стоял П. Ф. Здродовский.

Благодаря усилиям советских ученых, к началу 50-х годов были достигнуты большие успехи в изучении проблемы бруцеллеза, позволившие на основании изучения закономерностей иммунитета при этом заболевании внедрить в 1952—1953 гг. в широкую практику живую противобруцеллезную вакцину, предложенную еще в 1947 г.

Все эти достижения в области изучения бруцеллеза и борьбы с этой инфекцией были суммированы в монографии П. Ф. Здродовского «Бруцеллез», которая была опубликована третьим изданием в 1948 г.

Не меньшее значение и интерес имели исследования советских ученых в области туляремии, начатые ими в 1926 г.

Разработка этой проблемы началась с изучения отдельных вспышек туляремии такими видными советскими учеными, как Л. М. Хатенев, Н. Г. Олсуфьев, В. Ю. Вольферц, М. М. Воронкова и др.

Особенно интенсивно эта проблема начала разрабатываться к концу 30-х годов, когда было проведено изучение эпизоотии и эпидемиологии туляремии в ее природных очагах. Результаты этого изучения позволили разработать и внедрить в практику аллергическую пробу для диагностики туляремии, а также сделать первую попытку по приготовлению убитых туляремийных вакцин (Л. М. Хатенев и др.).

Окончательно специфическая профилактика туляремии была разработана в 1941—1943 гг., когда Н. А. Гайский, Б. Я. Эльберт и Л. М. Хатенев получили и внедрили в практику живые туляремийные вакцины. В 1945 г. Б. Я. Эльберт, работая в Ростовском противочумном институте, разработал методику получения жидкой желточной туляремийной вакцины и предложил накожный метод вакцинации. В это же время М. М. Файбич и А. Л. Тамариной удалось получить сухую туляремийную вакцину, которая обладала целым рядом очень ценных качеств.

После соответствующей проверки эта вакцина была применена для массовой вакцинации, что привело к резкому снижению заболеваемости туляремией в Советском Союзе.

Изучение проблемы риккетсиозов в Советском Союзе началось буквально с первых дней установления в России советской власти, когда все врачебно-санитарные силы страны были брошены на ликвидацию эпидемий сыпного тифа. Достижения советских медиков в этой области в то время общеизвестны и уже упоминались нами.

В 30-х годах проблема сыпного тифа еще не была снята с повестки дня, и исследования советских микробиологов в этом направлении при-

вели к созданию экспериментальной основы для получения отечественной сыпнотифозной вакцины (А. А. Кронтовский, М. К. Яцимирская-Кронтовская, М. М. Маевский и др.), которая была изготовлена и с успехом применена на практике в 1941 г. (М. К. Кронтовская, М. М. Маевский).

В весенне-летний сезон 1934—1935 гг. в Поморье Е. И. Милль и почти по всему течению Усури в Дальневосточном крае М. И. Антонов и А. Г. Нейштадт наблюдали неизвестное до этого времени заболевание, имеющее очень много общего с сыпным тифом.

Аналогичные случаи подобных заболеваний, начиная с июня 1935 г., стали отмечаться в Сибири и в некоторых других районах СССР.

Для изучения природы этих заболеваний Всесоюзным институтом экспериментальной медицины в 1937 г. были направлены в эти районы специальные экспедиции, возглавляемые М. К. Кронтовской и С. П. Петровой-Пионтковской.

В результате проведенных работ экспедициями была установлена риккетсиозная природа этих заболеваний и обнаружены переносчики риккетсий, которыми оказались определенные виды клещей.

Все эти заболевания были отнесены к группе клещевых риккетсиозов. Широкое изучение их продолжалось и в последующие годы (П. Ф. Здродовский, Е. М. Голиневич, В. М. Жданов, С. М. Кулагин и др.).

В 50-х годах была также всесторонне изучена Ку-лихорадка (М. П. Чумаков, П. А. Петрищева, С. М. Кулагин, А. Ф. Билибин, Л. В. Васильева и др.), а также пароксизмальный клещевой риккетсиоз и волынская лихорадка (Н. Н. Сиротинин, Г. С. Мосинг, А. В. Пшеничных и др.).

Все эти исследования, а также и другие ценные материалы по риккетсиозам были обобщены П. Ф. Здродовским и Е. М. Голиневич в их капитальном труде «Учение о риккетсиях и риккетсиозах», который в Советском Союзе был издан дважды (1953 и 1956 гг.).

Начиная с 30-х годов в Советском Союзе началось планомерное изучение вирусов и вирусных инфекций, чему способствовал ряд научно-организационных мероприятий, проведенных по инициативе Н. Ф. Гамалеи и Л. А. Зильбера (создание Центральной вирусной лаборатории НКЗ РСФСР в Москве и Отдела вирусологии в Ленинградском институте экспериментальной медицины, из которых в 1938 г. был создан Отдел вирусологии Всесоюзного института экспериментальной медицины).

О значении работ М. А. Морозова и Е. И. Туревича по морфологии вирусов, исследований В. Л. Рыжкова в области природы, физиологии и эволюции этих микроорганизмов и Н. Ф. Гамалеи и Л. А. Зильбера в изучении противовирусного иммунитета уже говорилось выше, и мы поэтому не будем сейчас на них останавливаться.

Яркой страницей истории советской вирусологии является комплексное изучение группой наших ученых эпидемического клещевого энцефалита. Эти работы по праву называются классическими и являются огромным вкладом в мировую науку.

В результате проведенных по этому вопросу исследований группой советских ученых, возглавляемой Л. А. Зильбером, был открыт новый класс инфекционных болезней и начато его планомерное изучение, а также был обнаружен вирус энцефалита и получена вакцина для специфической профилактики этого заболевания, а последующие экспеди-

ции под руководством Е. Н. Павловского, в составе которых работали А. А. Смородинцев, П. А. Петрищева, В. Д. Соловьев, М. П. Чумаков, Е. Н. Левкович, А. К. Шубладзе и др., подтвердили и развили данные, которые были получены при изучении таежного энцефалита экспедицией под руководством Л. А. Зильбера.

Кроме того, результаты работ обеих экспедиций, как и ранее упомянутые исследования по туляремии и бруцеллезу, послужили основой для создания Е. Н. Павловским его всемирно известного учения о природной очаговости трансмиссивных болезней.

В годы войны изучение проблем вирусологии продолжалось рядом крупных советских ученых. Так, в 1940 г. М. П. Чумаковым и А. А. Смородинцевым и др. была открыта и подробно изучена новая, до того времени неизвестная группа инфекционных заболеваний — геморрагические лихорадки.

Эти исследования послужили основой для разработки методов приготовления вакцин против этих инфекций, которые и были получены в 50-х годах.

В это же время С. А. Ананяном (1952) была разработана методика получения вакцины против москитной лихорадки, а А. А. Смородинцев и Н. С. Клячко предложили вакцину для специфической профилактики эпидемического паротита.

Огромного размаха с начала 50-х годов получили исследования по изысканию методов приготовления противогриппозных вакцин (В. Д. Соловьев, Ф. Г. Эпштейн, М. И. Соколов, А. А. Смородинцев и др.), а также было начато интенсивное изучение вопроса получения эффективных вакцин против полиомиелита, которое проводилось под руководством М. П. Чумакова и А. А. Смородинцева и закончилось приготовлением и массовым применением в практике сначала убитых, а затем живых советских противополиомиелитных вакцин (1956—1957).

Следует также указать на интересные и весьма перспективные исследования по изысканию путей специфической профилактики кори, которые ведутся в настоящее время А. А. Смородинцевым и его сотрудниками, а также на оригинальные работы Л. А. Зильбера, посвященные проблеме вирусной природы рака.

Нег нужны подробно говорить о замечательных успехах, достигнутых советскими учеными в деле ликвидации малярии на территории Советского Союза. Они известны всему миру, и многие страны в настоящее время эффективно используют опыт СССР в этой области.

Укажем лишь, что эта гигантская работа началась в начале 30-х годов, когда Постановлением СНК РСФСР от 2 июля 1934 г. «О мероприятиях по борьбе с малярией и предупреждению малярийных заболеваний» была определена точная программа действия по скорейшему решению этой задачи.

Первым руководителем по изучению этой проблемы и претворению в жизнь разнообразных мероприятий, направленных на ликвидацию малярии, был Е. И. Марциновский.

В последующие годы эта работа возглавлялась П. Г. Сергиевым, В. М. Беклемишевым и др., под руководством которых в течение 1949—1952 гг. задача ликвидации малярии в Советском Союзе была научно обоснована и блестяще выполнена.

Из других инфекций, против которых успешно боролись и борются советские микробиологи, следует упомянуть проказу (В. И. Кедровский), лептоспирозы (В. А. Башенин, Н. И. Латышев, А. А. Варфоло-

меева, В. С. Киктенко и др.), сибирскую язву (Н. Н. Гинсбург и др.), коклюш (М. С. Захарова) и др.

Особое место занимает проблема кишечных инфекций, борьба против которых встречает на своем пути значительные трудности. Однако и в этом направлении советскими микробиологами достигнуты к настоящему времени определенные успехи.

Большое значение имели и имеют работы советских ученых в области теоретических проблем микробиологии, таких, как иммунитет, изменчивость микробов, роль нервной системы в инфекционном процессе и т. п.

Эти исследования и их значение для мировой науки были подробно освещены в предыдущих разделах, поэтому мы останавливаться на них здесь не будем.

Напомним лишь, что исследования в области иммунитета Л. А. Зильбера, П. Ф. Здродовского, А. Д. Адо, В. Л. Троицкого, Г. В. Выгодникова, А. Я. Алымова и др., создавших и успешно разрабатывающих оригинальное физиологическое направление в иммунологии, основанное на учении И. П. Павлова, получили мировую известность.

То же самое можно сказать и о трудах советских микробиологов, посвященных проблеме изменчивости микроорганизмов, среди которых особо важное значение имеют работы А. А. Имшенецкого, Н. А. Красильникова, В. В. Сукнева, В. А. Крестовниковой, Н. Н. Жукова-Вережникова, В. Д. Тимакова, С. М. Муромцева, Г. П. Калины и др., о которых уже говорилось выше.

Особо следует отметить исследования, проведенные по изучению влияния химиотерапевтических средств и антибиотиков на изменчивость микробов, в успехах которых видную роль сыграли работы З. В. Ермольевой, В. Л. Троицкого, Х. Х. Плanelьеса, Г. Ф. Гаузе, М. Н. Лебедевой и др.

Можно было бы еще привести много примеров, характеризующих достижения советской микробиологии, назвать массу имен советских микробиологов, трудами которых достигнуты большие успехи в микробиологии, более подробно осветить ряд проблем и т. д., но для этого потребовалось бы составление солидной монографии.

Весьма вероятно, что отдельные вопросы нами не освещены достаточно подробно, а некоторые из них и вовсе не нашли своего отражения в данной статье. Причиной этого является не нежелание автора, а огромный объем проведенных исследований, значение которых столь велико, что «определить их — значит ограничить» (Аристотель).

Однако нельзя не сказать об успехах и достижениях советской микробиологии в деле подготовки квалифицированных кадров. Эта проблема была поставлена перед советской высшей медицинской школой еще в первые годы советской власти.

Постоянное внимание, которое уделяли Коммунистическая партия и Советское правительство этому вопросу, оказало неоценимую помощь работникам медицинской высшей школы, которые с честью выполнили поставленную перед ними задачу. В настоящее время во всех уголках нашей страны трудятся тысячи хорошо подготовленных микробиологов, эпидемиологов и паразитологов, ведущих непримиримую борьбу за полную ликвидацию инфекционных болезней в Советском Союзе.

В заключение следует отметить, что микробиология являлась и является одной из наук, которая была призвана партией и народом принять активное участие в борьбе с инфекционными болезнями в СССР.

На этом пути советская микробиология добилась огромных успехов, в основе которых лежали постоянное внимание партии и правительства к этой науке, комплексность работы советских ученых и активное участие в проведении научных исследований и осуществлении на практике достижений микробиологии всех советских врачей.

Замечательным примером для подтверждения сказанного является огромная работа, проведенная советскими учеными и врачами по ликвидации в Советском Союзе полиомиелита.

Успешное завершение этой работы стало возможным прежде всего потому, что уже с первых лет Советской власти в основу советского здравоохранения легло профилактическое направление, на основе которого была создана стройная система противоэпидемических мероприятий и научно-исследовательских и практических противоэпидемических и микробиологических учреждений.

Эта система позволила планомерно и эффективно развивать и применять на практике общеоздоровительные санитарно-гигиенические мероприятия, а также внедрить в широкую медицинскую практику методы специфической профилактики инфекционных болезней.

Все это привело к тому, что в борьбе с заразными болезнями в Советском Союзе принимали и принимают участие не только все медицинские учреждения и специалисты—медики, но и органы Советской власти в целом, непрофильные организации и ведомства и самые широкие народные массы.

Именно такая система, присущая социалистическому строю, позволила двум головным научно-исследовательским институтам — Институту экспериментальной медицины в Ленинграде и Московскому институту по изучению полиомиелита — в самые короткие сроки организовать проведение массовой иммунизации детей, а затем и других групп населения Советского Союза против полиомиелита, что в итоге привело к практической ликвидации этого заболевания в СССР.

Успехи, достигнутые в результате проведения этой колоссальной работы, наглядно показали всему миру преимущество системы и принципов советского здравоохранения, что было повсеместно признано, а американский ученый Sebin, создавший живую противополиомиелитную вакцину, прямо указывал, что такая массовая кампания вакцинации против полиомиелита могла быть проведена только в Советском Союзе и что именно широкое применение в СССР противополиомиелитной вакцины открыло этому препарату широкую дорогу в других странах. Конечно, на пути развития советской микробиологии встречались и трудности, иногда совершались ошибки, но все они успешно преодолелись в ходе горячих дискуссий и споров, целью которых было только одно — найти наиболее правильные пути для дальнейшего развития отечественной микробиологии, признанной служить на благо своего народа и своей страны. И, наконец, одним из важнейших условий успехов микробиологии в Советском Союзе являлась и является неразрывная связь этой науки с нуждами практического здравоохранения и практической медицины.

Советская микробиология представляет собой научно-практическую дисциплину, которой чужды оторванные от жизни и не имеющие научного и практического значения исследования, которая отвергает так называемую чистую науку и считает своей основной обязанностью разрешать те задачи и проблемы, которые перед ней ставит Коммунистическая партия, Советское правительство и советский народ.

Именно в этом залог дальнейших успехов отечественной микробиологии, которая в настоящее время занимает одно из ведущих мест в мировой науке.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Адаптация у микроорганизмов. Под ред. А. А. Имшенецкого. М., 1958.
- Адо А. Д. В кн.: Материалы к патологической физиологии аллергических реакций. Казань, 1947.
- Акимович В. В. Вестн. микр. эпид. и паразит., 1940, т. 19, № 1, стр. 59.
- Альберт Э. А. Избирательная токсичность. Пер. с англ. М., 1953.
- Антибиотики и их применение. Труды АМН СССР, т. 22. М., 1952.
- Барыкин В. А. Ж. эксп. биол. и мед., 1927, т. 16, № 5.
- Безредка А. М. Местная иммунизация. Париж, 1925.
- Безредка А. М. Антвирусотерапия. Л., 1932.
- Белоновский Г. И. Врач. газ., 1926, № 13, стр. 643.
- Бернал Дж. Наука в истории общества. М., 1956.
- Бернет Ф. Вирус как организм. Пер. с англ. М., 1947.
- Бернет Ф. Целостность организма и иммунитет. М., 1964.
- Бошьян Г. М. О природе вирусов и микробов. М., 1949.
- Вагнер Р., Митчелл Г. Генетика и обмен веществ. Пер. с англ. М., 1958.
- Ваксман З. А. Антибиотик, их природа, получение и применение. М., 1946.
- Ваксман З. А. Антагонизм микробов и антибиотические вещества. М., 1947.
- Виноградский С. Н. О роли микробов в общем круговороте жизни. СПб., 1897.
- Виноградский С. Н. Микробиология почвы. М., 1952.
- Волькенштейн М. В. Молекулы и жизнь. М., 1965.
- Гайский Н. А. Туляремийная вирус — вакцина, ее получение и применение. М., 1944.
- Гамалея Н. Ф. Основы иммунологии. М., 1928.
- Гамалея Н. Ф. Грипп и борьба с ним. М., 1942.
- Гамалея Н. Ф. Собрание сочинений. Т. 1—2. М., 1951.
- Гамалея Н. Ф., Мечников И. И., Тимирязев К. А., Пастер. М., 1946.
- Гаузе Г. Ф. Лекарственные вещества микробов (граммицидин и пенициллин). М., 1946.
- Гаузе Г. Ф., Бражникова М. Г. В кн.: Советский грамицидин и лечение ран. Под ред. П. Г. Сергиева. М., 1943.
- Генетика и селекция микроорганизмов. Под ред. С. И. Алиханяна. М., 1964.
- Гладких С. Г. Паразитарные тифы и борьба с ними. М., 1954.
- Гольдин М. И. Вирусные включения в растительной клетке. М., 1954.
- Горовиц-Власова Л. К. Арх. биол. наук, 1911, т. 16, стр. 445.
- Дроботько В. Г. Современная химиотерапия инфекционных болезней. Киев, 1949.
- Дюбо Ж. Р. Бактериальная клетка. Пер. с англ. М., 1948.
- Елин В. Л. Изменчивость микробов. М., 1954.
- Ермольева З. В. Пенициллин. М., 1946.
- Жакоб Ф., Вольман Э. Пол и генетика бактерий. Пер. с англ. М., 1962.
- Жданов В. М. Определитель вирусов человека и животных. М., 1953.
- Жданов В. М., Соловьев В. Д., Эпштейн Ф. Г. Учение о гриппе. М., 1958.
- Жуков-Вережников Н. Н. Иммунология чумы (основы специфической терапии и профилактики бубонной и легочной чумы). М., 1940.
- Жуков-Вережников Н. Н., Ленская Н. Г. Ж. микробиол., 1957, № 11, стр. 84.
- Жуков-Вережников Н. Н., Пехов А. П. В кн.: Многотомное руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М., 1962, т. 1, стр. 530.
- Жуков-Вережников Н. Н., Пехов А. П. Генетика бактерий. М., 1963.
- Захарова М. С. Вестн. АМН СССР, 1960, № 5, стр. 33.
- Здродовский П. Ф. Бруцеллез. Современное учение применительно к патологии человека. М., 1953.
- Здродовский П. Ф. Современное состояние экспериментальной иммунологии и ее ближайшие задачи. М., 1956.
- Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1963.
- Здродовский П. Ф. Сыпной тиф и болезнь Брилла. М., 1965.
- Здродовский П. Ф., Голиневич Е. М. Учение о риккетсиях и риккетсиозах. М., 1953.



- Зильбер Л. А. Эпидемические энцефалиты. М., 1945.
- Зильбер Л. А. Учение о вирусах. М., 1956.
- Зильбер Л. А. Основы иммунологии. М., 1958.
- Златогоров С. И. Учение об инфекции и иммунитете. М., 1928.
- Ивановский Д. И. Сельск. хоз. и лесоводство, 1892, т. 3, № 1.
- Ивановский Д. И. Мозаичная болезнь табака. Дисс. Варшава, 1902.
- Иерусалимский Н. Д. Азотное и витаминное питание микробов. М.—Л., 1949.
- Имшенецкий А. А. Строение бактерий. М., 1940.
- Имшенецкий А. А. Труды конференции по направленной изменчивости и селекции микроорганизмов. М., 1952.
- Имшенецкий А. А. В кн.: Достижения советской микробиологии. М., 1959.
- История медицины. Т. 1. Под ред. Б. Д. Петрова. М., 1954.
- История медицины СССР. Под ред. Б. Д. Петрова. М., 1964.
- Калина Г. П. Ж. микробиол., 1941, № 3, стр. 76.
- Калина Г. П. Изменчивость патогенных микроорганизмов. Киев, 1949.
- Калина Г. П. Вегетативная гибридизация и направленная изменчивость бактерий. Киев, 1952.
- Калина Г. П. Развитие микробных клеток из доклеточного вещества. Киев, 1954.
- Киселев Н. А. Электронная микроскопия биологических макромолекул. М., 1965.
- Клодницкая С. Н., Движков П. П., Касьянов М. И. Ж. микробиол., 1946, № 7 стр. 21.
- Кольцов Н. К. Биол. ж., 1933, т. 2, № 4—5.
- Костычев С. П. Избранные труды по физиологии биохимии микроорганизмов, т. 1, 2. М., 1956.
- Красильников Н. А. Микроорганизмы почвы и высшие растения. М., 1958.
- Красильников Н. А., Кореняко А. И. Микробиология, 1939, № 8, стр. 673.
- Крестовникова В. А. К учению о стадиях развития микроорганизмов. М., 1950.
- Кронтовская М. К., Маевский М. М., Савицкая Е. П. и др. Ж. микробиол., 1943, № 1—2.
- Кудлай Д. Г., Семченкова Н. С. Изменчивость микроорганизмов. Под ред. В. Д. Тимакова. М., 1956.
- Кузин А. М. Химия и биохимия патогенных микробов. М., 1946.
- Лебедев С. Ф. Изв. Донского гос. ун-та, 1921, № 3, стр. 25.
- Лебедева М. Н. Медицинская микробиология. М., 1960.
- Лебедева М. Н., Воропаева С. Д. Лекарственная устойчивость микроорганизмов. М., 1960.
- Лысковцев М. М. Клешевой риккетсиоз. М., 1963.
- Майский И. Н., Айрапетян Г. П. В кн.: Профилактика инфекций живыми вакцинами. М., 1960.
- Метелкин А. И. Ж. микробиол., 1948, № 10, стр. 90.
- Метелкин А. И., [Ценковский Л. С.] Основоположник отечественной школы микробиологов. М., 1950.
- Метелкин А. И., Алов И. А., Хесин Я. Е., [Бабухин А. И.] Основоположник Московской школы гистологов. М., 1955.
- Мечников И. И. В кн.: Протоколы 7-го съезда естествоиспытателей и врачей в Одессе, 1883, приложение 7.
- Мечников И. И. Лекции по сравнительной патологии воспаления. СПб., 1892.
- Мечников И. И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях. СПб., 1903.
- Мечников И. И. О дарвинизме. М., 1943.
- Мечников И. И. Избранные труды. М., 1951, стр. 269.
- Миленушкин Ю. И. Ж. микробиол., 1953, № 5, стр. 66.
- Минх Г. Н. Московск. врачебн. вестн., 1874, № 1.
- Мишустин Е. Н. В кн.: Достижения советской микробиологии. М., 1959.
- Морозов М. А. Ж. микробиол., 1958, № 2, стр. 90.
- Мороховец Л. История и соотношение медицинских знаний. М., 1903.
- Мочутковский О. О. Московск. врачебн. вестн., 1876, № 4.
- Муромцев С. Н. Изменчивость микроорганизмов и проблема иммунитета. М., 1953.
- Надсон Г. А. Вестн. рентгенол. и радиол., 1920, № 1.
- Надсон Г. А. Экспериментальные изменения наследственных свойств микроорганизмов. М., 1935.
- Надсон Г. А., Филиппов Г. С. Докл. АН СССР, 1931, № 2, стр. 33.
- Нечаев С. В. В кн.: Очерки по истории 1-го Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова. М., 1959, стр. 193.

- Нечаев С. В. Г. Н. Габричевский — основоположник отечественной медицины. М., 1960.
- Олсуфьев Н. Г. Туляремия и меры ее предупреждения. М., 1954.
- Омелянский В. Л. Основы микробиологии. М., 1941.
- Омелянский В. Л. Избранные труды. Т. 1—2. М., 1953.
- Опарин А. И. Возникновение жизни на земле. М., 1936.
- Петров Д. Ф. В кн.: Селекция микробов. Новосибирск, 1965.
- Покровская М. П. Вести. микробиол., 1934, т. 13, № 1, стр. 13.
- Покровская М. П. Вести. микробиол., 1935, т. 14, № 4, стр. 376.
- Полиомиелит. Пер. с англ. Под ред. М. К. Ворошиловой. М., 1957.
- Пшеничнов А. В. Ж. микробиол., 1943, № 1—2.
- Равич-Биргер Е. Д. Ж. микробиол., 1936, т. 16, № 6.
- Раутенштейн Я. И. Бактериофагия. М., 1955.
- Рыжков В. Л. Основы учения о вирусных болезнях растений. М., 1944.
- Рыжков В. Л. Фитопатогенные вирусы. М., 1946.
- Рыжков В. Л., Громыко Е. П. Докл. АН СССР, 1938, т. 31, № 4.
- Савченко И. Г. Русск. арх. патол., клин. мед. и бактериол., 1901, т. 9, № 5, стр. 455.
- Сахаров Г. П. Русск. врач. 1905, № 52.
- Сергиев П. Г., Рашина М. Г., Духанина Н. Н. Вести. АМН СССР, 1961, № 4, стр. 19.
- Скороходов Л. Я. Материалы по истории медицинской микробиологии в дореволюционной России. М., 1948.
- Сморodinцев А. А., Коровин А. А. Грипп. М., 1961.
- Соколов М. И. Активная иммунизация против гриппа. М., 1954.
- Соловьев В. Д., Соколов М. И. В кн.: Проблемы иммунитета гриппа. М., 1950.
- Соловьев В. Д., Маренникова С. С., Гутман Н. Р. Ж. микробиол., 1953, № 1.
- Сперанский А. Д. Элементы построения теории медицины. М., 1935.
- Сукнев В. В. и Вольферц Г. А. Вести. микробиол. эпид. и паразитол., 1932, т. 11, стр. 239.
- Сукнев В. В. и Тимаков В. Д. Ж. микробиол., 1937, т. 19, стр. 441.
- Сухов К. С. Вирусы. М., 1956.
- Сухов К. С. Труды ин-та генетики АН СССР. М., 1965, стр. 35.
- Сухов К. С., Развязкина Г. М. Биология вирусов и вирусные болезни растений. М., 1955.
- Табакон Н. А. Ж. микробиол., 1939, № 4.
- Тимаков В. Д. Проблема изменчивости микроорганизмов. М., 1953.
- Тимаков В. Д. Вести. АМН СССР, 1962, № 12, стр. 39.
- Тимаков В. Д., Каган Г. Я. L-формы бактерий. М., 1960.
- Тимаков В. Д., Скаворская А. Г. Вести. АМН СССР, 1961, № 2, стр. 3.
- Тимирязев К. А. Насущные задачи современного естествознания. М., 1923.
- Тихоненко А. С., Беспалова И. А. Микробиология, 1961, т. 30, стр. 867.
- Товарицкий В. И. Новости медицины, 1947, т. 4.
- Товарицкий В. И., Глухарев Г. П. Ультрафильтры и ультрафильтрация. М., 1951.
- Токин Б. П. Бактерициды растительного происхождения (фитонциды). М., 1942.
- Троицкий В. Л. В кн.: Достижения советской медицинской науки за 30 лет. М., 1947, стр. 272.
- Утенков М. Д. Микрогенерирование. М., 1941.
- Фалькович Л. И., Воронкова О. И., Журавская Н. В. Труды Московского обл. ин-та им. И. И. Мечникова. М., 1951, т. 5. («Детские инфекции»), стр. 3.
- Физиология бактерий. Пер. с англ. Под ред. В. Н. Шапошникова. М., 1954.
- Филиппенко Г. С. Изменчивость и методы ее изучения. Л., 1926.
- Фишер М. Н. В кн.: Бактериофаг. Л., 1939.
- Чумаков М. П. и др. Вирусная этиология и иммунология крымской и омской геморрагической лихорадки. М., 1952.
- Чумаков М. П. и др. Вести. АМН СССР, 1961, № 4, стр. 30.
- Шахмалиева З., Бауер Е. Ж. микробиол., 1936, № 4, стр. 548.
- Швит Р., Оуэн Р. В кн.: Современные проблемы биохимии. М., 1961, стр. 324.
- Штуцер М. И. Руководство по микробиологии и эпидемиологии. М., 1937.
- Шубладзе А., Селимов М. Ж. микробиол., 1950, № 11, стр. 37.
- Эпштейн Г. В. Труды Всероссийского съезда бактериологов и эпидемиологов, 1920. М., 1921.

- Д'Эрелль Ф. Бактериофаг и феномен выздоровления. Тифлис, 1935, стр. 105.
- Эфраимсон В. П. Ж. Всесоюзн. хим. о-ва им. Менделеева, 1961, т. 6, № 3, стр. 314.
- Alloway J. L. J. exp. med., 1932, v. 55, p. 91.
- Almquist E. Zbl. f. Bakt., 1911, Bd. 60, s. 167.
- Arcwright J. J. Path. Bact., 1921, v. 24, p. 36.
- Attardi J., Smith J. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 1962, v. 27, p. 271.
- Avery O. T., MacLeod C. M., McCarty M. J. exp. Med., 1944, v. 79, p. 137.
- Baerthlein K. Zbl. f. Bakt., 1918, I. Orig., Bd. 81, H. 6, S. 369.
- Beadle G. W. a. Tatum E. L. Am. J. Bot., 1945, v. 32, p. 678.
- Behring E., Kitasato S. Dtsch. med. Wschr., 1890, N 49, s. 1113; N 50, s. 1145.
- Bernal J. D., Fankuchen J. J. Gen. Physiol., 1941, v. 25, p. 165.
- Bordet J. Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris, 1939.
- Borrel A. Compt. rend. Soc. Biol., 1904, v. 57, p. 642.
- Braun W. Bacterial genetics. Philadelphia—London, 1953.
- Burnet F. M. Brit. J. Exp. Path., 1933, v. 14, p. 302.
- Charrin A. et Roger G., Compt. rend. Soc. Biol., 1889, N 41, p. 667.
- Cox H. R. The preparation and standartisation of rickettsial vaccines. Lancaster, 1947.
- Darnell J. E. J. Exp. Med., 1958, v. 107, p. 633.
- Dawson M. H., Sia R. H. P. J. exp. Med., 1931, v. 54, p. 681.
- Delbrück M., Bailey W. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 1946, v. 11, p. 33.
- Demerec M., Lahr E., Miyake T. a. oth. Bact. genetics, Washington Year Book, 1958, v. 57, p. 390.
- Dienes L. J. Inf. Dis., 1939, v. 65, p. 24.
- Domagk G. Dtsch. Med. Wschr., 1935, Bd. 61, s. 250.
- Edward D. J. Gen. Microbiol., 1950, v. 4, p. 311.
- Ehrlich P. Dtsch. med. Wschr., 1898, N 24, s. 597.
- Ehrlich P., Hata S. Die experimentelle Chemotherapie der Spirillozen. Berlin, 1911.
- Ehrlich P., Morgenroth J. Berl. Klin. Wschr., 1899, N I, s. 6.
- Elford W. J. J. Path. Bact., 1931, v. 34, p. 505.
- Enderlein G. Bacterien cyclogenie. Berlin—Leipzig, 1925.
- Felix A. Münch. med. Wschr., 1917, s. 1259.
- Ferry J. D. Chem. Rev., 1936, v. 18, p. 373.
- Findlay G. M., MacCallum F. O. J. Path. Bact., 1937, v. 44, p. 405.
- Fontes A. Mem. do Inst. Osw.—kruz., 1910, N 2, p. 141; 186.
- Gey G. O. Am. J. Cancer, 1933, v. 17, p. 752.
- Gioelli G. Bol. Roy. Acad. Med. di Geneva, 1907, v. 22, p. 159.
- Griffith F. J. Hyg., 1928, v. 27, p. 113.
- Gromann V. V. Über die Einwirkung des zellfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Mikroorganismen. Dorpat, 1884.
- Gruber M. u. Durham H. Münch. med. Wschr., 1896, N 43, s. 285.
- Guarnieri G. Arch. sci. med., 1892, N 16, p. 403.
- Haedly Ph. J. inf. Dis., 1927, v. 40, p. 1.
- Hauduroy P. Les ultravirus et les formes filtrantes des microbes. Paris, 1929.
- D'Herrelle F. Compt. rend. Acad. Sci., 1917, v. 165, p. 373.
- Hirst G. K. Science, 1941, v. 94, p. 22.
- Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae. Washington, 1896.
- Klienberger E. J. Path. Bact., 1935, v. 40, p. 93.
- Klienberger-Nobel E. J. Gen. Microbiol., 1951, v. 5, p. 525.
- Kosiakoff G. Ann. Inst. Pasteur, 1887, v. 1, p. 465.
- De Kruif P. J. Exp. Med., 1921, v. 33, p. 773.
- Landsteiner K. The specificity of serological reactions. Cambridge, 1946.
- Lederberg J., Tatum E. L. Nature, 1946, v. 158, p. 558.
- Lodenkämper H. Entwicklung und heutiger Stand der Lehre von der Pleomorphie und Ziclogenie der Bakterien auf Grund des Literaturstudiums und eigener Untersuchungen. Königsberg, 1939.
- Löffler F., Frosch P. Zbl. f. Bakt., 1898, Abt. I. Orig., N 23, s. 371.
- Löhnis F. Mem. Nat. Acad. of Sci., 1921, v. 21, p. 16.
- Luria S. E., Delbrück M. Genetics, 1943, v. 28, p. 491.

- Luria S. E., Fraser D. K., Adams J. N., Burrous J. W. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 1958, v. 23, p. 71.
- Lwoff A. Bact. rev., 1953, v. 17, p. 269.
- Lwoff A., Siminovitch L., Kjeldgaard N. Ann. Inst. Pasteur, 1950, v. 79, p. 815.
- McClelland L., Hare R. Canad. Public Health. J., 1941, v. 32, p. 530.
- MacKintley E. Compt. Rend. Soc. Biol., 1925, v. 93, p. 1050.
- Maitland H. B., Maitland M. C. Lancet, 1928, v. 2, p. 596.
- Marrack J. The Chemistry of antigens and antibodies. London, 1938.
- Massini R. Arch. Hyg., 1907, Bd. 61, S. 250.
- Metchnikoff I. I., Roux E., Salimbeni O. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1896, t. 10, p. 257.
- Morosow M. A. Zbl. f. Bakt., I Abt., Orig., 1926, Bd. 100, s. 385.
- Negri A. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1903, N 43, S. 507.
- Negri A. Rendic. R. Accad. Lincei, 1907, v. 16, p. 800.
- Newcombe H. B. Genetics, 1948, v. 33, p. 447.
- Nicolle Ch. Comte C., Conseil E. Compt. rend. Acad. Sci., 1909, v. 149, p. 486.
- Nicolle M. Les antigenes et les anticorps. Paris, 1920.
- Parker F., Nyer R. N. Am. J. Path., 1925, v. 1, p. 325.
- Paschen E. Dtsch. med. Wschr., 1913, Bd. 32, s. 2132.
- Pasteur L. et all. Compt. rend. Acad. sci., 1884, v. 98, p. 457.
- Pasteur L. Compt. rend. Acad. sci., 1885, v. 101, p. 765.
- Pauling L. J. Am. chem. Soc., 1940, v. 62, p. 2643.
- Pfeiffer R. u. Issaef V. Dtsch. Med. Wschr., 1894, N 20, s. 305.
- Pirquet C., Schik B. Die Serumkrankheit. Leipzig, 1905.
- Prowazek S. Beitr. z. Klinik. d. Infektionskrankh., 1916, Bd. 4.
- Ramon G. Ann. Inst. Pasteur, 1923, v. 37, p. 1001.
- Ricketts H. T., Wilder R. M. J. Am. Med. Ass., 1910, v. 54, p. 1373.
- Da Rocha-Lima H. Berl. klin. Wschr., 1916, N 21.
- Roepke R., Libbi R. L., Small M. J. Bact., 1944, v. 48, p. 401.
- Samoilowitz M. D. Memoir sur l'inoculation de la peste. Strassburg, 1782.
- Stanley W. M. Science, 1935, v. 81, p. 644.
- Stanley W. M. J. Am. Chem. Soc., 1942, v. 64, p. 1804.
- Stent G. S. Molecular biology of bacterial viruses. London, 1963.
- Theiler M., Smith H. H. J. Exp. Med., 1937, v. 65, p. 767.
- Tulasne R. Rev. Immunol., 1951, t. 15, N 4, p. 223.
- Twort F. W. Lancet, 1915, v. 2, p. 1241.
- Watson J. D., Crick F. H. Cold Spring Harb. Sump. Quant. Biol., 1953, v. 18, p. 123.
- Weigl R. Bull. Internat. Acad. Polonaise Sci., 1930, July.
- Wickoff R. W. Microscopy. New York, 1949.
- Williams R. C., Fraser D. J. Bacteriol., 1953, v. 66, p. 458.
- Woodruff A. M., Goodpasture E. W. Am. J. Path., 1931, v. 7, p. 209.
- Wright A., Douglas S. Proc. Roy. Soc. Biol., 1903, p. 72.
- Zinder N. D., Lederberg J. J. Bact., 1952, v. 64, p. 679.
- Zinsser H., Fitz Patrick F., Wei H. J. Exp. Med., 1939, v. 69, p. 179.
- Zvorykin V. K. et all. Electron optics and the electron microscope. New York, 1945.

## ГЛАВА II

### ИСТОРИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

*В. Н. Никифоров*

История эпидемиологии — это история общественного опыта борьбы с массовым распространением острозаразных болезней, охватывающих в течение многих веков целые народы, приводивших к тяжелейшим социальным потрясениям, неисчислимым бедствиям и оказывавших порой более могущественное влияние на целые исторические эпохи, чем опустошительные войны.

Постоянным спутником истории человеческого общества были опустошительные эпидемии, потрясавшие социально-экономические устои общества на протяжении ряда веков. Количество человеческих жизней, унесенных эпидемиями, не поддается никакому учету. Можно лишь с большой достоверностью утверждать, что количество умерших от заразных болезней было во много большим, чем от всех других бедствий, вместе взятых (войны, голод, наводнения, землетрясения и т. д.).

В отдаленные периоды, но всегда неожиданно для современников на исторической сцене появлялись эпидемии заразных болезней. Неизвестные ранее, они принимали весьма широкое распространение с тяжелыми клиническими формами и высокой летальностью. Чаще всего через какой-то промежуток времени эпидемии этих болезней повторялись, но течение обычно было более легкое, а распространение не столь широкое. В ряде случаев эти болезни становились эпидемичными, в других случаях исчезали совсем. Но на смену им приходили другие болезни, не менее страшные, которые оказывали на жизнь общества такое же влияние, как и предшествующие болезни.

Характер распространения эпидемических вспышек среди населения той или иной страны, как это следует из истории эпидемических болезней, зависел прежде всего от социальных и экономических условий жизни данной страны или отдельных больших групп населения. Чем хуже были социально-экономические условия жизни тех или иных социальных групп населения страны, тем больше среди них был перечень инфекционных болезней и количество человеческих жертв.

Однако движение эпидемий — возникновение, распространение, течение и угасание даже одних и тех же инфекционных болезней характеризовалось крайним разнообразием. Причиной этого являются резкие отличия в социально-экономической структуре общества в различные эпохи его развития, значительные отличия в условиях жизни в различных государствах на протяжении одной эпохи, неодинаковое материаль-

ное обеспечение людей разных классов в одной и той же стране, несходство условий труда и быта.

Поэтому историю эпидемиологии нельзя излагать без освещения той эпохи, на протяжении которой имели место те или иные эпидемические вспышки.

Инфекционные заболевания человека возникли, по-видимому, в начале развития человечества.

Благоприятные условия для возникновения заразных болезней создались в мустьерский период, когда жил неандертальский человек (40 000—100 000 лет назад). Именно в этот период люди стали селиться в общих жилищах, использовать общие орудия труда и т. д.

Дальнейшее развитие первобытно-общинного строя, сказавшееся во все большей концентрации людей в поселениях, усилившееся общение людей друг с другом, а в период рабовладельческого общества возникновение городов, развитие торговли и ведение ожесточенных войн способствовали возникновению и эпидемическому распространению заразных болезней.

В этот период начинают появляться отрывочные сведения в древнейших памятниках письменности о тех или иных массовых инфекционных заболеваниях, «повальных болезнях».

Первое наиболее полное и поразительное по точности описание массового заболевания, хотя и оставшееся нерасшифрованным, принадлежит древнегреческому историку Фукидиду, участнику второй пелопонесской войны 430—425 гг. до нашей эры и очевидцу описываемой болезни.

Фукидиду было известно, что массовому распространению заболеваний среди жителей Афин в 430 г. предшествовала какая-то заразная болезнь, быстро распространившаяся из Эфиопии по Египту, Ливии и Малой Азии. По-видимому, эта болезнь была завезена в Грецию кораблями из Малой Азии и вначале свирепствовала в Пиррее.

Среди осажденных пелопонессцами жителей Афин болезнь вспыхнула неожиданно и охватила сразу огромное количество жителей, рабов и военных. Широкому распространению болезни среди афинян способствовало и то обстоятельство, что в Афины стекалось огромное количество жителей Аттики, искавших спасения в городе от нашествия пелопонессцев.

Эпидемия среди горожан началась летом, наибольшего развития достигла осенью, а к зиме пошла на убыль.

С началом следующей зимы количество заболеваний среди осажденных снова резко возросло и в течение этой второй вспышки осажденные потеряли 4000 пехотинцев, 400 кавалеристов и 10 000 жителей и рабов. Интересно отметить, что вначале афиняне думали, что причиной массовых заболеваний является отравление колодцев пелопонессцами, но когда подобные заболевания вспыхнули и среди осаждавших, мысль об отравлении водоемов была оставлена. Повторно болеющих, как указывает Фукидид, не было. Причиной болезни он считал *contagium vivum*.

К этому времени относится возникновение первых представлений о причинах болезней, распространении заразных болезней, заразности больного и постинфекционном иммунитете. Это были не научные представления в настоящем смысле этого слова, а лишь эмпирические наблюдения, на основании которых и строились мероприятия по борьбе с распространением заразных болезней. Здесь необходимо отметить, что профилактическая медицина развивалась одновременно с лечебной ме-

дициной и во всяком случае не позднее лечебной, как это принято считать.

В организации и проведении в жизнь профилактических мероприятий общесанитарного порядка в древнейшие времена большую роль играли административные органы, которые решали вопросы планировки городов, водоснабжения, ассенизации, пищевой санитарии и т. д. Роль же врачей в решении этих вопросов в то время была весьма невелика.

Страх и беспомощность перед опустошительными эпидемиями привели к признанию демонических сил. Вначале профилактические мероприятия по охране общественного здоровья и личной профилактики носили чисто эмпирический характер и у большинства народов древности, в том числе у индусов, египтян, евреев, имели форму религиозных обрядов. Лишь позднее, по мере развития человеческого общества, общесанитарные меры борьбы с инфекционными болезнями, меры личной гигиены потеряли религиозный характер и регламентировались законодательными актами страны, а не религиозными предписаниями и обычаями.

В Древней Греции, например, проводился надзор за строительством жилищ, за качеством продаваемых продуктов, строились каналы для отвода нечистот из городов и т. д.

В дошедшем до нас первом римском законодательстве от 450 г. до нашей эры перечислен ряд мероприятий общесанитарного характера. В этом законодательстве, например, запрещалось хоронить умерших в черте города, устанавливался надзор за пищевыми продуктами.

В римских городах большое внимание уделялось очистке улиц от мусора, отводу из городов по каналам нечистот и сточных вод, строительству водопроводов. Достаточно сказать, что количество безупречной в гигиеническом отношении воды в Древнем Риме на одного человека было в 10—12 раз больше гигиенических норм, принятых в Риме в настоящее время.

В этот период возникает первое — миазматическое представление о природе заразных болезней. Миазматиками считали причиной возникновения болезней миазмы, которые зарождаются и находятся в воздухе, воде и почве, откуда они попадают в организм человека и вызывают болезнь. Для предохранения от заболевания рекомендовали обезвреживание воздуха путем сжигания в домах благовонных трав, серы и т. д.

В Китае более 3000 лет назад существовал способ иммунизации против оспы, заключающийся во вкладывании в нос тампонов с порошком из растертых сухих оспенных корочек.

Эти мероприятия, конечно, имели определенные успехи в борьбе с распространением инфекционных болезней. Однако эпидемический процесс в древнем обществе развивался стихийно, а проводимые в то время противоэпидемические мероприятия не могли существенно влиять на его ход.

Значительно большее количество эпидемических вспышек описывается римскими историками. Римская империя на всем протяжении своей истории была богата эпидемическими вспышками заразных болезней, являвшихся почти постоянными спутниками бесчисленных войн, проводившихся Римом.

Одной из таких эпидемических вспышек, заслуживающих внимания по полноте и четкости описания, является моровая язва Антонина, описанная Галеном. Это заболевание было занесено в Рим войсками Луция Вера из Сирии в 166 г. Болезнь быстро охватила не только Рим, где свирепствовала с необычайной силой, но почти всю империю, продолжа-

ясь в общей сложности около 15 лет. Описания Галена позволяют считать, что в эту эпидемию имели место массовые заболевания не одной какой-либо болезнью, а дизентерией, брюшным тифом и оспой.

Самой опустошительной, не имевшей себе равных по продолжительности и силе, была эпидемия в царствование Юстиниана, в период расцвета Восточной империи. Эта эпидемия, продолжавшаяся с 531 по 580 г., была первой исторически доказанной эпидемией чумы.

Со слов историка Прокопия, врачей Эвагрия и Агапия, описавших эту эпидемию, началу распространения заболеваний предшествовали сильнейшие землетрясения, разрушившие до основания ряд больших городов. Первые заболевания появились в 531 г. в Константинополе. Однако долгое время эти случаи оставались единичными. Настоящая эпидемия, стоявшая жизни ежедневно многим сотням людей, развилась только весной 542 г.

Исходным пунктом болезни, по-видимому, был Египет, из которого по двум торговым путям эпидемия распространилась вдоль северного берега Африки на запад и через Палестину и Сирию на восток. Важно отметить, что вначале заболевания регистрировались в населенных пунктах по побережью моря и только затем в глубоких районах страны.

Вторая эпидемия чумы в Константинополе началась через 16 лет, в 558 г., и продолжалась полгода.

Третья эпидемия чумы возникла в этом же городе в 570 г., через 12 лет после второй вспышки.

Повторные эпидемии через тот или иной промежуток времени наблюдались не только в Константинополе, но и в других городах. Так, в столице Сирии Антиохии были четыре тяжелейшие эпидемии чумы. Правда, как свидетельствуют очевидцы этих беспримерных эпидемий, тяжесть болезни не была одинаковой во всех городах. Имелись города, в которых не оставалось ни одного живого человека, в других городах заболеваний почти не встречалось. Были города, в отдельных районах которых отмечалось поголовное заболевание жителей, а в других заболеваний почти не было. Жители зараженных городов часто в панике бежали в другие населенные пункты, вызывая вокруг себя новые очаги болезни.

Чума Юстиниана вызвала глубочайшие экономические и социальные потрясения и содействовала падению могущества Византийской империи. Приостановилось развитие науки, культуры, искусства. Эпидемия способствовала начавшейся дикости нравов и знаменовала собой начало экономического и политического распада древнего мира.

Широкий обмен товарами, имевший место в Римской империи, полностью прекратился. Ограничение потребления привело к ограничению общения между людьми и государствами.

### РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ПЕРИОД ЭПОХИ ФЕОДАЛИЗМА

С распадом Римской империи в V веке на смену языческому миру с его культом здорового человеческого тела пришло христианство. Человеческое тело стало рассматриваться лишь как временная, брeнная оболочка. Физическая культура, которая так высоко стояла в древнем мире, заменилась заботами о душе, а немощи и болезни стали признаваться наказанием божьим.



Период средневековья отличался и крайне низким состоянием научного творчества. Наука и просвещение перешли в руки церкви и выродились в схоластику.

Естественное и закономерное было заменено чудесным, физическая наука превратилась в магию, астрономия — в астрологию и т. д. Книги стали лишь духовного содержания и писались на латинском языке. Санитарный надзор в городах был полностью предан забвению. Это сразу сказалось на санитарном состоянии всех без исключения городов, которое в средние века стало просто ужасающим: водопровод и канализация отсутствовали, улицы замощены не были и по ним беспрепятственно разгуливали свиньи и другой домашний скот, всюду валялись дохлые кошки и собаки. Нечистоты выбрасывались на улицу и лежали кучами перед домами, содержимое почтовых горшков выливалось прямо под окна. Население не имело постельного и носильного белья, не было принято умывание, необычайно были распространены бытовые насекомые. Нет ничего удивительного в том, что при религиозной установке на потусторонний мир человечество в период средневековья несло неисчислимые жертвы.

В силу полнейшего забвения естественных наук мы не имеем достоверных литературных сведений об эпидемических заболеваниях раннего средневековья, аналогичных сведениям Древней Греции и Древнего Рима.

Лишь с началом возрождения экономической жизни Европы в XI веке, сказавшегося в развитии ремесел, оживлении торговли и возникновении торговых центров, в таких странах, как Италия, Франция, Германия, вновь появляются литературные источники.

К XIII веку вместе с расширяющейся торговлей устанавливаются новые торговые пути с Востока на Запад — через Центральную Европу, альпийские проходы, Средиземное море.

В изменении торговых путей значительную роль сыграл и закат Византийской империи, наступивший в результате крестовых походов. Прежний путь из Центральной Европы через славянские земли, Днепр, Константинополь был оставлен. Не использовался и великий водный путь из варяг в греки, по которому шли товары через древние русские города в Константинополь, что в свою очередь привело к падению значения Киевского княжества. В это же время произошло удельное дробление Руси с резким ослаблением мощи городов, а нашествие татар и последующее татарское иго привели к полному упадку русских городов.

Оживление торговых сношений в XI—XIV веках, походы крестоносцев, изменения торговых путей создали большие возможности для широкого распространения эпидемических болезней. С купцами с Востока и их товарами, крестоносцами по военным и торговым путям в Европу были завезены новые, неизвестные дотоле болезни. Временами возникали невиданные по широте распространения эпидемии этих заболеваний, поражая все известные в те времена государства.

Наиболее страшной, охватившей в XIV веке многие страны, была пандемия чумы, равной которой не было во всей истории человечества.

Нескер, изучавший эту пандемию чумы, считает, что в Европу болезнь была занесена из Азии тремя торговыми путями: северным путем — через земли татар, Крым, Черное море и Константинополь, вторым путем — из Индии через Герат, Каспийское море, Армению, Малую Азию и Константинополь, третьим путем — от берегов Евфрата через Аравию, Египет и Северную Африку.

Задолго до появления чумы в Европе имелись сведения о необычных явлениях в природе, наблюдавшихся в Азии: жестоких землетрясениях, засухах, проливных дождях с наводнениями, которые сопровождались голодом и какими-то болезнями. Непосредственно перед появлением чумы в Европе во Внутренней Азии от голода и болезней умерло 9 млн. человек, а в Индии отмечались массовые заболевания с необычайно высокой смертностью. В 1346 г. неожиданно вымерли бесчисленные племена татар и сарацинов.

В 1348 г. чума охватила всю Италию и прилегающие острова. Причиной этой вспышки были генуэзцы, бежавшие из осажденной татарами Каффы (Феодосии). Среди татар, безуспешно осаждавших в течение 3 лет Каффу, внезапно вспыхнула болезнь с необычайно высокой смертностью. Татары сознательно, с целью заражения осажденных, забрасывали трупы умерших в обороняющийся город, в результате чего в Каффе началась жестокая эпидемия. Итальянцы вынуждены были оставить город и бежать на кораблях на родину. Однако по дороге болезнь продолжала свирепствовать, оставляя в живых едва ли 10 из 1000 человек.

Из Италии чума была в 1348 г. занесена в Испанию. В этом же году чумой были охвачены Франция, Англия, Норвегия, Ютландия, Далмация, Шлезвиг-Голштиния. В 1349 г. чума появилась в Германии, 1350—1352 гг. — в Польше и России.

Эта пандемия открыла период бесконечных чумных эпидемий, не оставлявших Европу на протяжении пяти столетий. Чума распространялась по путям человеческих сношений со скоростью передвижения человека в то время. Заболевания вспыхивали в первую очередь в центрах торговых связей, а из них заносились в города и селения, лежащие в стороне от этих центров.

В Россию чума проникла с Запада — через Псков в 1352 г., и эпидемия сразу приняла огромные размеры. Умерших было так много, что их не успевали хоронить. Из Пскова эпидемия была занесена в Новгород с трупом епископа Василия, который был приглашен жителями Пскова отслужить молебен от «черной смерти». Епископ по дороге из Пскова в Новгород умер, труп был привезен в Новгород, и чума вспыхнула тотчас же после похорон епископа, с которым приходило прощаться большое количество народа. Из Новгорода чума проникла на Ладогу, в Суздаль, Смоленск, Киев, Москву и другие города, охватив вскоре всю Русь.

В эту пандемию от чумы умерло примерно 48—50 млн. человек. На Востоке количество умерших было равно примерно 23 млн., в Европе — 25 млн. Однако смертность в городах не была одинаковой. В Шлезвиге, например, от чумы умерло четыре пятых всего населения, в Голштинии — две трети, а в Авиньоне, тогдашней резиденции папы, смертность была настолько велика, что умерших из-за невозможности всех похоронить сбрасывали в реку.

О жесточайшем характере этой эпидемии, о широте охвата и необычайно высокой смертности можно судить по данным о количестве умерших в некоторых городах и областях Европы, взятым нами из пособия Г. Ф. Вогралика (см. табл. на стр. 127).

Подобных данных по Руси, вследствие отсутствия литературных данных, мы привести не можем.

По описаниям многих свидетелей этой эпидемии, болезнь носила характер необычайно остро протекавшего лихорадочного заболевания с преимущественным поражением легких, сопровождавшегося мучитель-

Италия:		Умерло	530 000	человек
На острове Сицилия		»	30 000	»
в Пизе		»	50 000	»
во Флоренции		»	30 000	»
в Болонье		»	40 000	»
в Венеции		»	100 000	»
Во всей Ломбардии		»	80 000	»
в Сиане		»	100 000	»
В Перуджи и окрестностях		»	40 000	»
в Генуе		»	60 000	»
в Неаполе				
Франция:				
в Авиньоне (резиденция папы)		»	60 000	»
в Париже		»	50 000	»
Англия:				
в Лондоне		»	100 000	»
в Норвиче		»	50 000	»

ным кашлем и кровохарканьем. Почти во всех случаях заболевание заканчивалось смертью в течение первых 3 суток.

Бубонная форма чумы в эту вспышку почти не встречалась. Имелись государства (Англия, Русь, Норвегия), где эта форма чумы вообще не отмечалась.

Болезнь поражала в первую очередь малоимущие классы. Женщины и дети были подвержены заболеванию сильнее, чем мужчины.

В эту же эпидемию современникам была уже ясна заразность как самого больного, так и его вещей. В то же время было отмечено, что перенесшие эту болезнь повторно не заболевали.

Мероприятия, применявшиеся в борьбе с этой эпидемией, были весьма примитивны, знаний о причинах возникновения болезни не было, а грязь, нищета, отсутствие элементарнейших санитарных и гигиенических привычек и навыков у населения, антисанитарное состояние городов и скученность населения послужили основной причиной беспрепятственного распространения заболевания по всем известным в то время странам мира.

В Модене (Италия) в целях предупреждения заноса «черной смерти» в 1348 г. были построены специальные дома, в которых в течение 40 дней задерживали всех приезжающих из пораженной чумой мест. Отсюда и произошло название карантин (*quaranta giorni* по-итальянски значит 40 дней).

Безуспешность каких-либо мер предохранения и предупреждения заболеваний, предлагаемых в то время, как, например, разведение костров, окуривание помещений смолистыми веществами, обмывание пахучими составами, выезд из зараженной местности, бессилие врачей и властей в борьбе с распространением болезни вынудили население искать выход из создавшегося положения в религии. На жертвоприношения населения, потерявшего от страха голову перед чумой, стали строить церкви, монастыри, служить молебны. Резко обострилось религиозное чувство, которое в ряде случаев переходило в религиозный психоз, создавались различные секты и братства. В разжигании религиозного фанатизма огромную роль играло само духовенство, которое из «черной смерти» извлекало не только материальную, но и политическую выгоду.

Религиозным психозом, принявшим в то время массовый характер, можно объяснить и возникновение гайслеризма — секты самобичевателей. Возникнув в Италии в 1260 г., секты самобичевателей в очень короткое время (с 1348 по 1349 г.) распространились по Германии, Франции, Швейцарии, Нидерландам. Члены этой секты, одетые лишь в одну рубашку с нашитым крестом, молчаливой толпой или с пением псалмов переходили из одного селения в другое. Обычно в соборе, а часто просто на площади сектанты подвергали себя самобичеванию, после чего зачитывалось письмо, «которое ангел положил на алтарь св. Петра в Иерусалиме, где сам бог призывал людей к покаянию». Далее делалось сообщение о ходе чумной эпидемии, о ее причинах и методах борьбы с ней. В заключение проводился сбор пожертвований. Нередко проповеди заканчивались призывом к еврейским погромам, так как евреев обвиняли в распространении чумы.

В 50-х годах первая пандемия чумы закончилась, оставив неизгладимые следы в жизни народов.

Однако прошло несколько лет и не успела Европа прийти в себя от кошмара «черной смерти», как в 1357 г. разразилась вторая эпидемия чумы. К 1360 г. чума охватила Францию, Германию, Польшу. В этом же году болезнь была занесена в Псков, где произвела чрезвычайные опустошения, но дальше Пскова чума не проникла.

В 1361 г. чума охватила почти всю Италию, в 1363 г. — прибалтийские страны.

Вторая эпидемия чумы в России началась в 1364 г. с низовьев Волги. Через год чума охватила почти все города тогдашней России. Смертность в эту эпидемию в России была чрезвычайно высока. Наряду с легочной формой чумы было значительное количество случаев бубонной формы с поражением паховых, подмышечных, шейных и других лимфатических узлов.

В эту вспышку чумы в русских городах изолировали больных от здоровых, устанавливали заставы, но эти мероприятия носили спорадический характер и большого эффекта не давали. Отдельные локализованные эпидемии чумы на Руси вспыхивали то в одном, то в другом городе вплоть до 1380 г.

Третья эпидемия чумы, охватившая всю Европу, началась в 1382 г. во Франции, в Авиньоне. В эту эпидемию преобладала исключительно бубонная форма болезни, хотя в некоторых городах были эпидемии и легочной чумы. Так, в 1387 г. в Смоленске разразилась легочная форма чумы, от которой вымер почти весь город; в живых осталось 5 или 10 жителей. Год спустя после чумы в Смоленске — в 1388 г. в Пскове чума вспыхнула повторно, но на этот раз преобладала бубонная форма болезни. В 1389 г. из Пскова чума была занесена в Новгород.

Появление бубонной формы в третью по счету эпидемию чумы ознаменовало собой начало изменения характера последующих чумных эпидемий, которые продолжались и в XV веке.

В первой половине XV века эпидемии чумы наблюдались исключительно в России. В 1409 г. тяжелейшие эпидемии чумы отмечены в Ржеве, Можайске, Дмитрове, Рязани, Юрьеве и некоторых других городах, в 1417 г. — эпидемии чумы в Пскове, Новгороде, Ладоге, Торжке, Твери, Дмитрове, с 1420 по 1924 г. — эпидемии легочной и бубонной форм чумы в Костроме, Ярославле, Юрьеве, Владимире, Суздале, Переяславле, Галиче, Ростове, Новгороде Твери и окрестностях Москвы.

С середины до конца XV века чума отмечалась в Германии (1449, 1460, 1473, 1482), Франции и Италии (1475, 1482), а также в Пскове и Новгороде (1465, 1478, 1487).

Правда, несмотря на значительную частоту эпидемических вспышек чумы в XV веке, такого распространения, как это было в предыдущем веке, она не получила. С одной стороны, это было обусловлено изменением клинического течения чумы и преобладанием бубонных форм, с другой — улучшением санитарного состояния городов.

В конце XV века началось возрождение медицинской науки. Были переведены сочинения Галена и Гиппократов, стали изучать течение болезней, в том числе и чумы. В это время была окончательно установлена заразность бубонной чумой, чумного трупа, вещей и лиц, бывших в соприкосновении с больным. Выясняется, что чума передается от больного здоровому не только путем соприкосновения, но и с дыханием больного, если у него легочная форма болезни.

С установлением источника чумной инфекции и путей распространения легочной формы чумы была разработана целая система профилактических мероприятий. Для предохранения от заражения ухаживающие и врачи при приближении к больному легочной формой чумы закрывали нос и рот куском материи. Закрывали материей также нос и рот больного. Многие врачи того времени при оказании помощи больным надевали маски и носили специальные костюмы. С этого же времени начали изолировать больных чумой, вводить 40-дневные карантин для прибывающих из зараженных чумой местностей. Однако, несмотря на расширение мер борьбы и весьма строгое и неукоснительное выполнение этих требований, проводимые мероприятия не оказывали желаемого эффекта.

✓ Вместе с ослаблением и уменьшением числа эпидемий чумы в последней четверти XV века появляются эпидемии сифилиса и оспы. Сифилис в то время не являлся новым заболеванием, неизвестным в Европе. Судя по литературным источникам, заболевания сифилисом встречались в Древней Греции и Древнем Риме и гипотеза о завозе Колумбом сифилиса в Европу из Америки несостоятельна. Подтверждается это и тем, что в Севилье, куда вернулся Колумб, заболеваний сифилисом не было.

Эпидемическое распространение сифилиса в Европе было обусловлено, по-видимому, походом Карла VIII в Италию, где имелись случаи заболевания сифилисом. Войска Карла VIII вместе со следовавшими за ними толпами проституток наводнили Рим и другие итальянские города, заразились сифилисом и по возвращении в страны Средней Европы послужили источником массовых заболеваний.

Необычайную тяжесть течения болезни с наличием летальных исходов в ранние периоды болезни можно объяснить тяжелым экономическим положением населения Европы, бесконечными войнами и последствиями трех чумных эпидемий, снизивших невосприимчивость к болезням.

Другой эпидемией, охватившей Европу, была эпидемия оспы, которая вначале распространилась на Голландию и Ломбардию, а затем и на все остальные европейские страны.

Эпидемические вспышки мало чем отличались в XV и XVI веках. Но наука от многовекового оцепенения получила толчок, перестала быть достоянием только узкого круга лиц, состоящего преимущественно из духовенства, а создание печатного станка способствовало быстрому

прогрессу во всех областях науки. Прогрессу медицинской науки в этот период в значительной мере способствовало изучение анатомии человека и эпидемиологии заразных болезней, в особенности чумы.

Несмотря на то что еще в прошлом веке контагиозность чумы была доказана бесчисленными примерами, в чем убедились на горьком опыте широкие массы населения, имелось значительное количество врачей, отрицавших заразность больного чумой. Врачи с трудом и медленно отказывались от галеновской догмы о «скрытых качествах», об «эпидемической конституции». С середины XVI века в жестоких спорах об этиологии чумы все большее распространение получает учение контагионистов, уходящее корнями в глубокую древность.

Фукидид, историк и спартанский военачальник, причиной возникновения массового заболевания среди жителей Афин считал *contagium vivum*. Аристотель, живший в IV веке до нашей эры, говорит о контагии с еще большей определенностью: «Почему чума одна из всех болезней поражает по преимуществу тех, которые соприкасаются с больными чумой... Почему, когда соприкасаются с чахоточным или страдающим офтальмией или паршивым, то воспринимают эти болезни, тогда как при подобных же условиях не заболевают ни водянякой, ни лихорадкой, ни апоплексией?»

Первым последовательным контагионистом был талантливый врач эпохи Возрождения *Girnlomo Fracastorius*, который в своем труде «*De contagionibus et contagiosis morbis et eorum curatione*» с предельной ясностью сформулировал учение о контагии и контагиозных болезнях: «Одни (контагии) инфицируют только через непосредственное соприкосновение, другие, кроме того, оставляют еще очаг, который сам по себе может распространять контагий... Я называю очагами одежду, вещи из дерева и другие подобные им предметы, которые сами по себе остаются неприкосновенными, но тем не менее воспринимают зародыши контагия (*contagionis seminaria prima*) и через это становятся сами по себе источниками инфекции. Некоторые же (болезни) распространяют контагий не только через непосредственное соприкосновение и посредством очага, но еще и на расстоянии. Таковы суть чумные горячки, чахотка... и такие сыпи, как оспа и подобные ей. Таким образом, в них (контагиях) представляется некоторого рода порядок: те, которые распространяются на расстоянии, в состоянии инфицировать и через одно непосредственное соприкосновение. На расстоянии передаются не все (инфекционные болезни), а через непосредственное соприкосновение все».

В этой же работе *Fracastorius* впервые четко отграничивает от «чумоподобных лихорадок» сыпной тиф, главным источником которого, по его мнению, является испорченный воздух. Наряду с описанием сыпного тифа *Fracastorius* приводит описание сходного заболевания, что дает основание считать, что автор различал сыпной и брюшной тифы. В настоящее время эту работу *Fracastorius* можно считать, помимо всего прочего, и законченной работой по эпидемиологии.

Вместе с этим необходимо отметить, что врачи XVI века, особенно первой половины, не разделяя мнения о контагиозности чумы, не занимались профилактикой этой болезни, которая в XVI веке продолжала давать эпидемические вспышки. Такими вопросами по-прежнему занимались административные органы.

Основной мерой борьбы с распространением чумы как в западных городах, так и на Руси являлось установление карантинных.

тщательно и систематически карантинные меры проводились на Руси. Так, в конце XVI века нарушителей карантина приказано было «при многих людях бить батоги нещадно...». При нарушении карантинных мероприятий не щадили и священников, пользовавшихся в то время большим почетом и уважением.

В XVII веке каких-либо сдвигов в учении об инфекционных болезнях не произошло. Мало кто из врачей сумел подняться на ту высоту знаний, на которой стоял Fracastorius, несмотря на огромный материал, которым они располагали, наблюдая большое количество различных эпидемий. Большим достижением явилось проведение довольно многочисленных вскрытий умерших от заразных болезней.

В этом веке в связи с большим количеством различных эпидемий вновь начинают привлекать к себе внимание санитарно-гигиенические мероприятия. В Англии и Германии вводятся должности базарных смотрителей для контроля за продажей пищевых продуктов, издаются законы, запрещающие торговлю мясом павших животных, фальсифицированными и испорченными пищевыми продуктами. В Италии издаются специальные эдикты о благоустройстве городов и торговле съестными припасами.

Однако санитарно-гигиенические мероприятия в то время не носили систематического характера, и, как правило, проводились лишь при больших вспышках эпидемических заболеваний.

Как и в прошлые столетия, в XVII веке наблюдался ряд тяжелых эпидемий чумы. Особенно сильные эпидемии чумы были в России с 1601 по 1603 г. и с 1654 по 1657 г.

Первая большая эпидемия чумы в этом столетии совпала с сильным голодом и сопровождалась очень высокой летальностью. Умерших было так много, что правительство было вынуждено хоронить их за свой счет. Только в Москве таким образом было похоронено 127 000 человек.

С 1606 г. чумные эпидемии появлялись в Германии, Франции, Англии, Швейцарии. В 1620 г. эпидемия чумы охватила Сицилию, Палермо, Мессину, а с 1629 по 1631 г. — всю северную часть Италии.

В 1635 г. чума появилась в Голландии и на острове Малага.

Наиболее тяжелой эпидемией этого века была чума в России, начавшаяся в августе 1654 г. Откуда была занесена эта эпидемия, остается неясным. Города на западной границе России, через которые чума обычно проникала в Россию — Новгород, Псков, Смоленск, были свободны от чумы. В Астрахани в это время бушевала чумная эпидемия. Вероятно, на этот раз она была занесена с Востока.

В Москве чума приняла необычайные размеры, и к 1 сентября в городе вымерла большая часть жителей. Город был завален трупами, ибо хоронить умерших было некому.

С первых же дней массового заболевания чумой правительство стало принимать меры борьбы с распространением эпидемии. На всех дорогах, ведущих в Москву, были выставлены заставы. Особенно тщательно охранялись дороги, ведущие в Смоленск, где в это время находилась войска под предводительством царя.

Из Москвы было запрещено выезжать людям, в семьях или в домах которых имелись заболевшие чумой. Однако в то же время было разрешено выехать из города здоровым жителям, что сразу же привело к появлению чумы в других городах: 1 августа — в Туле, 4 августа — в Торжке, 10 августа — в Калуге, 15 августа — в Звенигороде и т. д.

Эпидемия чумы очень быстро распространилась по стране, захватив Киев, Тверь, Нижний Новгород, Рязань, Владимир, Тулу, Тамбов, Орел, Чернигов, Ярославль, Новгород, что хорошо видно в схеме движения эпидемии чумы из руководства К. Г. Васильева и А. А. Сегал<sup>1</sup>.

В ноябре эпидемия чумы в Москве пошла на убыль и в декабре 1654 г. прекратилась. В остальных городах России чума прекратилась в январе 1655 г.

Какое количество жителей унесла эта эпидемия в Москве, точно установить не представляется возможным. Наиболее вероятно, что число погибших равнялось 300 000—350 000 человек, если исходить из того, что количество жителей в Москве в то время было 500 000—600 000, а заболеваемость при той же смертности составила 80%.

Не была свободной от эпидемий чумы в это время и Европа. В 1656 г. чума была занесена в Неаполь, откуда распространилась по всей Италии. В 1657 г. чума наблюдалась в Испании и Германии. В 1659 г. она охватила Голландию, будучи завезена в Амстердам с кораблем хлопка из Египта. В этом же году эпидемия чумы отмечалась в Лондоне. От нее погибло от 60 000 до 97 000 человек.

С 1675 по 1684 г. взрыв чумных эпидемий наблюдался на северном побережье Африки, в Турции, Польше, Венгрии, Галиции, Австрии и Германии.

Помимо эпидемий чумы, в XVII столетии было отмечено несколько эпидемий оспы. Оспа в то время была настолько распространена, что едва ли один человек из 1000 не болел оспой. Характерной особенностью этого заболевания было то, что оспа не щадила ни одного государства в Европе.

Наиболее тяжелая эпидемия этой болезни наблюдалась в Англии и Дании в 1661—1664 гг., где погибло значительное количество людей. В этом веке оспа уже четко отграничивалась от кори и некоторых других заразных болезней, и была известна ее заразительность.

В XVII веке тяжелая эпидемия дифтерии охватила Испанию и Италию.

XVIII век — это век формирования современного капиталистического общества, век промышленного переворота и расцвета торгового капитализма. Во многих государствах Европы и в России наука и техника делали большие шаги вперед, развивались мануфактуры, появился пролетариат как класс.

В то же время бесконечные войны, голодовки, внутренние потрясения, тяжелейшее санитарное состояние городов и населенных пунктов Европы и России по-прежнему представляли весьма благоприятную обстановку для возникновения и распространения заразных болезней.

В XVIII веке одной из наиболее распространенных болезней остается чума, которая дала ряд тяжелых вспышек. В начале века чума, имевшая место в Константинополе, войсками Карла XII была занесена в Польшу, Венгрию, Прибалтику и Скандинавию, проникла также в Подольскую и Киевскую губернии. После полтавской битвы русские войска были направлены в Польшу и Лифляндию, где в это время свирепствовала чума. Очень скоро в русских войсках, осаждавших Ригу и некоторые другие города Лифляндии, появились заболевания чумой.

<sup>1</sup> К. Г. Васильев и А. А. Сегал. История эпидемий в России. М., Медгиз, 1960, стр. 53.



Для борьбы с чумой в армии и проникновением ее в глубь России командованием были приняты самые энергичные меры. Впервые в этом веке больных солдат изолировали вдали от здоровых, а войсковые части были отведены на значительные расстояния друг от друга. Войсковые части были пополнены врачами и снабжены необходимыми медикаментами. Около войсковых частей, где отмечались заболевания чумой, были организованы военные заставы.

После появления чумы в Нарве карантинные мероприятия с целью предупреждения заноса чумы в Петербург и Новгород были еще более усилены. Против нарушителей карантинных мероприятий применялись особо строгие меры: пытавшихся пробраться тайно через выставленные карантины приказано было вешать.

Однако несмотря на все эти меры, чума проникла в Псков, Торжок, Изборск, Гдов. В 1710 г. чума вспыхнула на юге Украины. Закончилась эта эпидемия чумы лишь в декабре 1711 г.

Однако передышка от чумы была недолгой. В ноябре 1712 г. чума снова распространилась в Киевской и Азовской губерниях, занесенная сюда, по-видимому, из Константинополя. Снова были выставлены заставы, применялись весьма строгие меры наказания для нарушителей карантинных мер. Курьеры, прибывающие из зараженных мест, задерживались, а бумаги трижды переписывались и копии отправлялись с новым курьером по назначению. Вскоре эта эпидемия прекратилась.

В течение всех последующих лет XVIII столетия вспышки чумы наблюдались попеременно то в одном, то в другом государстве.

Самой тяжелой эпидемией в этом веке была чума в Москве с декабря 1770 по апрель 1772 г. По-видимому, болезнь распространилась с Украины, куда в свою очередь была занесена летом 1770 г. войсками из Молдавии во время русско-турецкой войны, начавшейся в 1769 г.

Несмотря на принятые меры по предупреждению заноса чумы в Москву, первые случаи заболевания появились в декабре 1770 г. Вначале число заболеваний было незначительным, но к августу 1771 г. количество умерших стало чрезвычайно быстро нарастать и трупы стали валяться на улицах.

Во время этой эпидемии для борьбы с чумой были созданы две комиссии: одна для разработки профилактических и лечебных мероприятий и другая — исполнительная, состоящая из административных и полицейских чинов, а также было составлено краткое пособие для врачей и населения по распознаванию, предупреждению и лечению чумы.

В ноябре 1771 г. эпидемия стала постепенно стихать и к апрелю 1772 г. прекратилась. К этому времени уже совершенно точно представляли себе заразность чумы. Большая заслуга в разработке теоретического представления о чуме, которое легло в основу практических мероприятий по борьбе с этим заболеванием, принадлежит Д. Самойловичу.

Д. Самойлович считал, что причиной чумы является контагий, который может длительное время сохраняться в различных вещах и через них передаваться здоровому лицу. Самопроизвольного заражения чумой не бывает, но восприимчивость людей к чуме очень велика, и лишь отдельные лица не заболевают при контакте с чумными больными, чумными трупами или вещами, бывшими в употреблении у заболевших.

Благодаря накопленному опыту в распознавании заболеваний чумой, тщательно разработанным мероприятиям по предупреждению заноса болезни, установлению ее контагиозности и путей передачи чумные эпидемии XVIII века, хотя и остаются весьма многочисленными и порой уносят громадное число человеческих жизней, становятся все более локализованными, не выходящими за пределы определенного района.

В этом же веке в организации мероприятий по борьбе с эпидемиями чумы вместе с административными органами принимают участие и врачи, роль которых все больше возрастает.

Помимо эпидемий чумы, XVIII век был богат эпидемиями и других инфекционных болезней, особенно оспы. По тяжести течения, массовости и количеству летальных исходов оспа мало чем отличалась от обычной в то время чумы. Помимо того, оспенные эпидемии, кроме высокой смертности, давали значительную инвалидность, вызывая слепоту вследствие поражения роговицы глаз.

В начале века только в Европе от оспы умерло около 1,5 млн. человек. В среднем из 7 заболевших умирал один больной. Среди детей до 5-летнего возраста смертность была еще больше: из 3 детей погибал один.

Оспа, занесенная в районы, в которых она раньше не встречалась, приводила к полному вымиранию целых областей. Так, в Америке от оспы исчезли целые племена индейцев, в России в северных районах Сибири вымирали целые волости. Оспа, занесенная в Исландию, привела к смерти  $\frac{1}{4}$  всего населения, а в Ирландии —  $\frac{5}{6}$  населения.

Россия в первой половине XVIII века ежегодно теряла от оспы около полумиллиона человек.

В первые десятилетия этого века оспа не привлекала внимания административных органов и врачей. Возможно, это объяснялось тем, что оспа долгое время не признавалась самостоятельным заболеванием и отрицалась ее контагиозность. Лишь опустошительные эпидемии заставили врачей пересмотреть отношение к оспе и признать ее способность передаваться от больного здоровому. Это же послужило причиной карантинных, попыток изоляции оспенных больных, раннего погребения умерших больных и даже дезинфекции хлором. Однако все эти мероприятия не давали видимого эффекта, и современники вынуждены были искать другие пути предохранения от заболевания оспой.

К этому времени народы Индии, Китая, Малой Азии, Африки, некоторых стран Европы проводили различные виды предохранительных прививок против оспы.

Предохранительные прививки против оспы в Индии были известны около 3000 лет назад, а в Китае в VI веке нашей эры пользовались ослабленным оспенным вирусом, что достигалось путем хранения оспенных корочек в высушенном виде в течение года и растиранием их с мускусом перед употреблением. Методы предохранительных прививок, применяемые населением, в XVIII веке в разных странах разрабатывались, по-видимому, независимо друг от друга и были весьма различны. Так, практиковалось надевание рубашки, выпачканной оспенным гноем, введение в нос тампона с растертыми оспенными корочками и т. д.

Новым методом, получившим широкое распространение задолго до врачебного признания, явилась вариоляция — прививка лимфой из оспенных пустул путем укола в кожу или скарификации.

Метод вариоляции в Европе широкое распространение получил, как принято считать, со времени прививки оспы 6-летнему сыну английского посланника в Константинополе. Вслед за этим вариоляция была проведена при дворе короля Георга I, а затем относительно широко стала применяться и во всей Англии.

Несмотря на чрезвычайное сопротивление врачей того времени и непостоянство благоприятного исхода, этот метод получил в Европе широкое распространение.

Однако полный успех в борьбе с оспой связан с открытием Jenner предохранительных свойств коровьей оспы. Jenner были известны наблюдения над переболевшими коровьей оспой, которые не заражались натуральной оспой даже при уходе за больными.

В течение 8 лет Jenner проверял свои наблюдения и, убедившись в их правильности, произвел прививку коровьей оспы своему 8-летнему сыну. 14 мая 1796 г. Jenner с успехом сделал прививку оспенного пузырька с пальца доильщицы другому 8-летнему мальчику и, наконец, в конце 1798 г. привил 5-летнего мальчика лимфой, взятой непосредственно от коровы. Свои наблюдения Jenner опубликовал после успешной репрививки коровьей оспы 5 пациентам. Работа Jenner была сразу же замечена и переведена на многие европейские языки. Она способствовала быстрому распространению этого метода в Европе. Однако блестящие результаты этого открытия в полной мере сказались в XIX веке.

Что касается других инфекционных болезней, то в XVIII веке не было достигнуто особых успехов ни в их распознавании, ни в их предупреждении. Правда, в учении о единстве «гнилостных лихорадок» в этом веке все чаще выделяются два заболевания — «febris petechialis vege» и «febris nervosa lenta», подтверждаемые патологоанатомическими вскрытиями как две различных болезни. Однако эти наблюдения в полной мере не были использованы, хотя, судя по описаниям клиницистов и патологоанатомов, речь, бесспорно, шла о брюшном и сыпном тифах.

Необходимо отметить в XIX веке и заболевания дизентерией, эпидемическое распространение которой производило порой значительные опустошения.

Тяжелые эпидемии дизентерии отмечены в 1779 г. во Франции и Голландии. В 1787 г. эпидемия дизентерии в Восточной Пруссии и Литве унесла около 30 000 человек. В 1783 г. возникла новая эпидемия дизентерии в Голландии, в 1785 и 1788 г. — в Швеции, в 1793 и 1794 г. — в Германии и Италии и т. д. Несмотря на обилие эпидемических вспышек, заразность дизентерии не признавалась большинством врачей, а следовательно, никаких профилактических мер против этого заболевания не проводилось.

Несмотря на определенные сдвиги в понимании врачами некоторых инфекционных болезней, в том числе таких, как брюшной и сыпной тифы, оспа, чума, в XVIII веке санитарно-противоэпидемические мероприятия не стали распространенным и узаконенным методом борьбы с заразными болезнями. Значительное же снижение количества эпидемий некоторых болезней по сравнению с предыдущим веком и явное снижение тяжести течения многих болезней объясняется прежде всего определенным улучшением по сравнению со Средневековьем санитарного состояния многих городов, улучшением качества и увеличением количества продуктов питания, потребляемых населением.

## РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ПЕРИОД ЭПОХИ КАПИТАЛИЗМА

XIX век — век бурно развивающегося промышленного капитализма, век значительных социально-экономических сдвигов.

Это столетие характеризуется ростом благосостояния многих европейских стран, в связи с чем увеличивается емкость внутреннего рынка, резко усиливается мировая торговля. Строительство железных дорог, замена парусного флота паровым значительно увеличивают скорость передвижения людей и интенсивность человеческих сношений. Открытие Суэцкого канала не только ускоряет сношения между Европой и Азией, но является важным экономическим и социальным фактором, в корне изменив торговые пути, а вместе с этим и пути движения заразных болезней.

Однако XIX век знаменателен не только экономическим подъемом, быстрым ростом науки и техники, но и всевозможными бедствиями, связанными с эпохой наполеоновских войн за господство над миром, что сопровождалось далекими походами, тяжелыми битвами, голодом и эпидемиями.

В первые два десятилетия XIX века отмечается необычайное распространение сыпного тифа.

Войны наполеоновского периода, связанные с передвижением на большие расстояния армий, осада городов, неблагоприятных в эпидемиологическом отношении, голод в опустошенных областях, постоянные военные посты способствовали возникновению и перенесению на далекие расстояния сыпного тифа.

Сыпной тиф XIX века, без всякого сомнения, является продолжением петехиального тифа конца XVIII века.

По-видимому, первичным очагом сыпного тифа в начале XIX века был юг Франции. После битвы при Аустерлице отступающими русскими и австрийскими войсками, а также русскими и австрийскими военнопленными сыпной тиф был занесен в Баварию, Швейцарию, Моравию, Чехию, Австрию, Галицию, Венгрию и, наконец, в Россию.

В 1806 г. сыпной тиф французскими войсками был занесен в западные провинции Пруссии, а зимой 1806—1807 гг. громадная эпидемия охватила всю Восточную Пруссию, которая к этому времени была разорена и наводнена французскими войсками.

С 1808 по 1809 г. эпидемия сыпного тифа свирепствовала на Пиренейском полуострове. В 1808 г. при осаде Сарагоссы французскими войсками в городе погибло от сыпного тифа 40 000 человек. В 1809 г. сыпной тиф охватил Испанию, Португалию и Францию.

Страшные опустошения произвел сыпной тиф в воюющих армиях во время отечественной войны 1812 г. В армии Наполеона, насчитывавшей к началу похода около 500 000 человек, вначале почти не имелось заболеваний инфекционного порядка. При движении армии через Польшу количество заболеваний стало резко возрастать, а при переходе через Неман 23 июня 1812 г. и передвижении через разоренную область войска неприятеля в Вильно уже имели 5000 заболевших. Заболеваемость в частях нарастала настолько быстро, что 25 июня количество больных уже составляло 80 000.

Ко времени взятия Смоленска во французских войсках не было ни одного военного подразделения, которое не пострадало бы от сыпного тифа. Количество потерь от сыпного тифа характеризуется примером

Сыпной тиф

третьего армейского корпуса, который в начале похода состоял из 43 000 человек, а вошел в Москву в количестве 12 000 человек.

Заболевания сыпным тифом во французской армии продолжались и в Москве, в которой армия продолжала терпеть жесточайшие лишения. При отходе от Москвы французская армия насчитывала лишь 80 000 человек. В это число входили раненые и больные. После перехода через Березину армия Наполеона насчитывала лишь 20 000 человек и представляла собой деморализованную толпу.

Не менее жестоко страдала от сыпного тифа и русская армия. Так, в период с 20 октября по 14 декабря 1812 г. в русской армии выбыло из строя по болезни три пятых ее состава. Не миновал сыпной тиф и многие города как в России, так и в Европе. Особенно тяжелыми были эпидемии сыпного тифа в Петербурге, Риге, Дерпте, Вильно, Смоленске, Новгороде, Минске.

Наибольшие заболеваемость и смертность от сыпного тифа наблюдались среди военнопленных. Например, в Вильно, где было сосредоточено 30 000 пленных французов, от сыпного тифа умерло 25 000 человек. Значительная смертность отмечалась среди осажденных гарнизонов и отступающих армий. Необычайно быстрому распространению сыпного тифа в воюющих армиях того времени способствовала плохая поставка санитарной службы в армиях, антисанитарное состояние городов и населенных мест, через которые проходили войска, лишения, которым подвергались эти войска и совместное содержание в госпиталях больных и раненых солдат.

Гражданское население от сыпного тифа страдало в несколько меньшей степени, чем войска. Однако и среди него количество заболеваний в то время было огромным. Так, в Лейпциге, который был занят французами, а затем в свою очередь осажден прусской армией, от сыпного тифа в период с сентября 1812 г. по январь 1814 г. по официальным, но не точным данным, умерло 20 435 человек, среди которых было 19 757 военнопленных.

В Майнце с ноября по март 1813 г. среди остановившихся на зимние квартиры французов погибло 18 000 человек, городских жителей—2000.

Во время войн более позднего времени сыпной тиф продолжал занимать первое место среди всех других болезней. В период Крымской кампании в 1854—1856 гг. от сыпного тифа страдали войска обеих сторон. Достаточно сказать, что в русской армии только в южной и западной группировках сыпным тифом заболело 79 553 солдата, из которых умер 15 571 человек. Во французской армии из 303 628 прибывших солдат и офицеров за период войны переболело 150 000 человек, из них 80 000 сыпным тифом.

По окончании Крымской кампании сыпной тиф был разнесен по многим городам и местностям Европы.

Огромная эпидемия сыпного тифа имела место во время русско-турецкой войны 1877—1878 гг. Количество заболевших в Дунайской и Кавказской армиях, участвовавших в этой войне, составило 199 537 человек, из которых 43 985 человек умерло. Умерших от ран за эту войну было 34 742 человека. Надо думать, что в этих армиях, помимо сыпного тифа, имел место как брюшной, так и возвратный тиф.

Ввиду того что брюшной тиф не протекает в виде опустошительных эпидемий, каких-либо сведений по распространенности этого заболевания не имеется. Можно лишь предполагать, что наряду с сыпным тифом

в войсках и среди населения имелись вспышки брюшного тифа, которые терялись среди массовых заболеваний. Хотя патологоанатомическая картина брюшного тифа в это время была уже известна, клинической разработки этого заболевания в XIX веке не проводилось и ничего нового в изучении клиники брюшного тифа сделано не было.

В этом веке из тифозных заболеваний был выделен возвратный тиф. В 1816—1819 гг. Мерчисон дал подробное клиническое описание этого заболевания, выделив его из обширной группы других лихорадочных заболеваний и назвал его *Relapsing fever*. Однако, кроме клинического описания, никаких исследований по возвратному тифу в этом веке сделано не было.

В XIX веке вполне отчетливо дифференцируются петехиальный и брюшной тифы, которые большинство врачей признает как самостоятельные формы заразных болезней. Большую роль в дифференциальном диагнозе между этими болезнями сыграл ряд четких, прекрасно написанных клинических обобщений богатого фактического материала и развитие патологической анатомии. Большим завоеванием века в области инфекционных болезней является выделение из группы лихорадочных болезней «возвратной горячки».

Помимо этих заболеваний, в XIX веке имели место и большие эпидемии дизентерии. Особенно широко дизентерия распространена была в период наполеоновских войн. Эпидемии дизентерии наблюдались во Франции, Германии и России. Воюющие армии несли потери не только от тифов, но и от кровавого поноса. Однако сказать точно, насколько дизентерия была распространена в то время среди войск и гражданского населения, в настоящее время невозможно, ибо четкого клинического разграничения между брюшным тифом и дизентерией не было в то время. Не производились в достаточном количестве и вскрытия умерших.

Самым знаменательным событием XIX века в области инфекционных болезней было появление в Европе холеры, которая дала ряд эпидемических взрывов, напоминающих по распространенности и количеству человеческих жертв эпидемию «черной смерти» в XIV и XV веках.

Неизвестная в Европе до XIX века холера в Индии имеет длинную историю и описана за 500 лет до нашей эры. Есть сведения о массовых заболеваниях холерой с необычайно большой летальностью и в более поздних произведениях. Так, в 1031 г. холера в виде большой эпидемии наблюдалась на территории всей Индии, большей части Азии и была отмечена в Константинополе. Имеются литературные сведения о холере в 1364—1376 гг. в Индии и Азии. Наконец, совершенно достоверны сведения об эпидемических вспышках холеры в Индии с 1768 по 1771 г., во время которых только в Пондишери умерло 60 000 человек.

Есть подобные сведения о холере в Индии в 1773, 1780, 1783, 1787 и 1790 гг.

Заболевания холерой эпидемического порядка наблюдались в Индии и в XIX веке — в 1804, 1814 и 1816 гг. Правда, они не распространились за пределы страны.

Впервые в Европе заболевание холерой появилось в 1823 г. в период первой пандемии холеры (1817—1823), причем причиной выхода холеры из исконно эпидемического очага явилась захватническая война Англии в Индии.

Начало первой пандемии положила эпидемия холеры в 1817 г. в Иссоре, расположенном недалеко от Калькутты, где в течение 2 меся-

цев умерло 10 000 человек. Вначале холера локализовалась лишь в Иосоре, но в 1818 г. она стала распространяться в северном и южном направлениях и была занесена на Цейлон и в Сиам. Холера охватила весь Индокитай и появилась в Китае, унося везде небывалое количество человеческих жизней.

В 1820 г. холера проникла на Борнео и Яву, где от нее умерло 150 000 жителей.

Двигаясь из Индии одновременно и на запад, холера в 1820 г. появилась в Персии, охватила Месопотамию, Аравию и восточный берег Африки.

В начале 1823 г. заболевания холерой были отмечены в одном из гаремов Тавриза, а вскоре в самом городе, в котором в течение месяца умерло 4000 человек.

Напуганное население стало бежать из города, и беженцами холера вначале была занесена на Кавказ, а затем в Баку. В сентябре 1823 г. холера появилась в Астрахани, затем в Красном Яру, охватила несколько населенных пунктов на левом берегу Волги и здесь остановилась, не распространяясь дальше. В Азии же заболевания холерой не прекращались, хотя и не было больших вспышек.

Вторая пандемия холеры началась в 1826 г. с эпидемии холеры в Бенгалии и быстро распространилась по всей Индии. В 1827 г. холера наблюдалась в Кабуле, Балке, Афганистане и Хиве, а в 1828 г. она была уже в Бухаре, откуда караванами была занесена в Оренбург 28 августа 1829 г. Из Оренбурга холера стала продвигаться на запад, захватывая поочередно Саратов, Пензу, Тамбов, Воронеж, Харьков, Полтаву, Киев, Кишинев.

Двигаясь по другому пути, холера осенью 1829 г. появилась в Персии, в 1830 г. — в Месопотамии, Аравии, Сирии и Палестине. Из Тавриза холера проникла в Баку, Елизаветполь, Тифлис и распространилась дальше. В октябре 1830 г. заболевания были отмечены в Одессе и Крыму. Одновременно с этим, двигаясь вдоль побережья Каспийского моря в северном направлении, холера захватила Астрахань и, поднимаясь по течению Волги, появилась в Царицыне, Саратове, Казани, Нижнем Новгороде.

Суровой зимой 1830 г. заболевания холерой в России не прекратились, и в 1831 г. больных было значительно больше, чем в 1830 г. Если в 1830 г. количество больных холерой было равно 68 000, то в 1831 г. — 466 000.

В 1831 г. холера из России проникла в западную Европу. Один путь шел через Польшу, куда холера была занесена русскими войсками, другой путь — через Данциг, куда ее завезли из Риги моряки.

В июне 1831 г. холера появилась в Петербурге, откуда проникла в Финляндию и Норвегию.

В марте 1832 г. она была зарегистрирована в Канне и в этом же месяце в Париже, а к середине июня холерой была поражена почти вся территория Франции. В этом же году массовые заболевания имели место в Бельгии, Австрии, Германии.

В мае 1832 г. холера была занесена в Америку, и в 1833 г. заболеваемость достигла громадных размеров. В этом же году холера была отмечена в Австралии.

Из европейских стран в Испании холера появилась относительно поздно — в 1833 г. и не носила опустошительного характера, но из Ис-

пани она была занесена в Египет, откуда распространилась по всему северному побережью Африки.

Италия была последним по счету европейским государством, свободным от холеры, которая проникла на ее территорию из Франции в 1834 г.

Полностью заболевания холерой в Европе в эту пандемию прекратились лишь в 1838 г.

Движущими силами холерных эпидемий, как это видно из сказанного, являлись войны, развитие торговли, ускорение способов передвижения.

3 Третья пандемия холеры (1844—1864) распространялась из Индии в 1844 г. двумя путями. Один путь шел через Китай и Филиппины, другой — через Лагор, Кашмир в Афганистан. Из Афганистана холера проникла в Бухару и Самарканд и отсюда в Оренбург и на юг Каспийского побережья. Двигаясь дальше, в мае 1846 г. холера охватила Астерабад, в ноябре уже была в Баку и многих населенных пунктах побережья Черного моря. К концу года холера свирепствовала на всей северной части Закавказья. Вскоре холера захватила весь Кавказ, добралась до Астрахани и по Волге необычайно быстро проникла в центральные районы России. Двигаясь же в южном направлении холера распространилась на побережье Черного и Азовского морей. 30 сентября 1847 г. заболевания холерой были отмечены в Москве, а 17 октября — в Петербурге.

Как и в прошлую пандемию, холера в России в зимние месяцы не прекратилась, и летом 1848 г. заболеваемость была необычайно велика. Заболевания холерой появились глубоко в Сибири вплоть до Тобольска, на севере — до Кольского полуострова. Всего за 1848 г. в России переболело 1 772 439 человек, из которых 690 150 умерли.

4 В эти и последующие годы холера не оставляла в покое и другие страны, вспыхивая повторно то в одной, то в другой стране, захватывая порой громадные территории. Угасание пандемии холеры в Европе началось лишь в 1860 г., но полностью заболевания в Европе, Африке и Америке прекратились только в 1863 г. В Азии же холера продолжалась с неослабевающей силой.

Четвертая пандемия холеры (1864—1875) началась вскоре после окончания предыдущей. Началом пандемии, как и раньше, послужила эпидемия холеры в Индии в 1864 г., откуда в этом же году болезнь распространилась на Филиппинские и Зондские острова, Японию, Индокитай.

В следующем году холера появилась в Персии, Месопотамии, Сирии, Аравии. Отсюда через Суэцкий канал она перебралась в Египет, Нубию, Абиссинию, Сомали. Из Египта холера водными путями через Суэцкий канал была разнесена по побережью Средиземного моря и проникла в Турцию, Францию, Испанию и дальше в Португалию, Бельгию, Великобританию.

В Россию холера попала двумя путями: с Запада через Германию и через Константинополь в Одессу. В этом же году холера была отмечена в Америке.

Если в прошлые пандемии холера добиралась до Европы из Индии в течение 2—3 лет, то на этот раз для того, чтобы практически охватить весь мир, ей понадобился лишь один год. Эта пандемия отличалась от предыдущих быстротой движения и изменением его направления, что зависело от изменения путей человеческих сношений. Прорыве Су-



эцкого канала, постройка Суэцкой железной дороги резко сократили пути из Индии в Европу, а введение железнодорожного транспорта и замена парусного флота паровым значительно увеличили скорость передвижения человеческих масс и грузов.

Во время этой пандемии было установлено, что холера распространялась в основном по долинам рек, побережьям озер и морей и обходя гористые местности.

Rettenkofer, основываясь на своих наблюдениях заболеваемости брюшным тифом и холерой в зависимости от стояния уровня грунтовых вод, выдвинул свою теорию возникновения брюшнотифозных и холерных эпидемий. Он утверждал, что эти эпидемии вспыхивают лишь в тех местностях, где имеются благоприятные условия для размножения возбудителя болезни в почве, куда они попадают с экскрементами человека. Теория Rettenkofer в дальнейшем сыграла огромную роль в проведении практических мероприятий по очистке и благоустройству городов.

Пятая пандемия холеры (1883—1896) получила распространение из Аравии, где отдельные вспышки заболеваний не прекращались и после окончания заболеваний холерой в предшествующую пандемию.

В 1883 г. количество заболеваний холерой в Аравии резко возросло, и в этом же году холера проникла в Египет. Отсюда в 1885 г. по линии пароходных сообщений холера была занесена в порты Италии, Испании, Франции, затем в города Германии и Австро-Венгрии. В том же году холера была завезена в Америку. В последующие годы заболевания холерой не прекращаются и протекают с постоянными вспышками.

В 1892 г. отмечалось резкое увеличение количества заболеваний в Персии и Афганистане. В Россию холера была занесена из Персии 12 мая 1892 г. по линии Закаспийской железной дороги. Несмотря на принятые меры в виде организации карантин и лечения, 6 июня холера была обнаружена в Баку. Громадное количество заболеваний, следовавших вскоре за первыми случаями, вызвало бегство жителей из города. Таким образом, холера была разнесена по всему Кавказу и появилась в Астрахани.

Холера, начавшись в Астрахани 18 июня, с необычайной быстротой распространилась вверх по Волге и уже 21 июня была в Царицыне, 22 июня — в Саратове, 23 июня — в Самаре, 25 июня — в Казани. С берегов Волги холера была занесена в центральные районы России и Москву.

Второй путь холеры с Кавказа лежал по железной дороге в направлении к Ростову-на-Дону. К августу 1892 г. холера охватила всю Европейскую часть России.

В конце октября 1892 г. количество заболеваний в России начало резко снижаться, но полностью холера прекратилась лишь в 1896 г. С мировой сцены в эту пандемию холера исчезла лишь в 1897 г.

XIX век богат и чумными эпидемиями. Однако в большинстве случаев заболевания чумой протекали в более легкой бубонной форме. Лишь в отдельных случаях наблюдались значительные эпидемии, уносящие большое число жертв. Устанавливаемые кордоны и карантин, к которым все больше присоединялись различные способы обеззараживания, обеспечивали локализацию вспышек. Однако эти меры, как правило, применялись с опозданием ввиду позднего распознавания заболевания при наличии уже значительного количества больных чумой.

В конце XVIII и начале XIX века заболевания чумой отмечались в Грузии, куда она была занесена из Турции. В 1802 г. чума появилась в

Тифлисе. К августу 1804 г. заболевания чумой стали стихать, но не прекратились полностью, и в апреле 1807 г. с награбленными на Кавказе вещами чума была занесена казаками в Астрахань.

В 1828 г. на Кавказе снова появились отдельные вспышки чумы, которые были занесены в разные районы Кавказа русскими войсками по возвращении из Турции после взятия Карса. В этом же году русские войска занесли чуму в Молдавию, Валахию и Бессарабию. В 1828 г. чума охватила Кишинев и в этом же году охватила Одессу. К середине 1830 г. эта вспышка чумы на территории России постепенно затихла. Однако в этом же году в Месопотамии разразилась тяжелейшая эпидемия чумы, от которой только в одном Багдаде погибло 100 000 из 150 000 населения города. В последующие годы продолжались отдельные вспышки и довольно значительные эпидемии в основном в странах Азии. Отдельные вспышки отмечались и в городах западной Европы. Так, конец XIX века ознаменовался вспышкой чумы в 1899 г. в городах Лиссабон и Апорто.

В этом же веке внимание врачей было привлечено гриппом, который для исследователей XIX века не был новым заболеванием. Широта охвата земного шара, тяжесть течения, быстрота распространения и предрасположенность населения к заболеваниям гриппом стоили жизни колоссальному количеству людей, порой не меньшему, чем при чуме и холере. По исследованиям Hirsch, Европа с 1510 по 1848 г. перенесла 9 пандемий гриппа. XIX век насчитывает 4 пандемии: 1830—1833, 1836—1837, 1847—1848 и 1889—1890 гг.

Особенно тяжелой была пандемия гриппа 1836—1837 гг. Только в одном Париже в 1837 г. от гриппа умерло 18 402 человека.

Несмотря на большое внимание врачей к этому заболеванию и выяснение ряда фактов эпидемиологического порядка, проблема гриппа в XIX веке не была решена.

Блестящим достижением этого века является ликвидация эпидемий оспы в результате широкого применения вакцинации по Дженнеру.

Экономический и культурный рост в XIX веке многих европейских стран повысил интерес к профилактической медицине. Первые три десятилетия профилактическая медицина развивалась по пути индивидуальной гигиены и личной профилактики. Заболевания 30—40-х годов показали малую эффективность личной гигиены в предупреждении заболевания холерой, в силу чего правительственные мероприятия и врачебная мысль были направлены на изучение и проведение в жизнь мероприятий общественного порядка по предотвращению заразных болезней, а этому предшествовало изучение условий, способствующих распространению этих болезней.

Успешное изучение вопросов общественной профилактики многими врачами, в том числе Loewi, который выпустил в 1843 г. руководство по общественной и личной гигиене, Ф. Ф. Эрисманом, изучавшим влияние условий внешней среды на социальное здоровье масс, Smith, занимавшимся вопросами зависимости степени распространенности инфекционных болезней от социально-экономических условий жизни необеспеченных слоев населения и т. д., сопровождалось одновременно проведением в жизнь широких профилактических мероприятий. В городах западной Европы начинают строиться водопроводы с очистительными устройствами, вводится система очистки городов от мусора, канализация, разрабатываются законодательства против загрязнения нечистотами почвы и воды и многое другое. Это резко меняет санитарное состоя-

ние городов и селений, что сразу же сказывается на снижении заболеваемости. Так, в городах Англии, где эти мероприятия стали проводиться раньше других стран, в последней четверти XIX века смертность от брюшного тифа уменьшилась в 3 раза.

К началу XX века все города Англии и США имели общегородские водопроводы. Во Франции водопровод был в 80%, в Германии — 70% городов.

Необходимо указать, что в 50-х годах XIX века в Париже не было водопровода, и город снабжался водой 30 000 мелких дворовых колодцев. Не было канализации, и нечистоты собирались в выгребные ямы, город задыхался от смрада, исходящего от свалок нечистот, расположенных вблизи города. Не лучше было санитарное состояние Берлина, который в 60-х годах имел открытые уличные водостоки, куда спускалось и содержимое клозетов, отравляющее воздух улиц.

К 1913 г. все европейские города имели канализацию.

Россия, где подобное оздоровление городов и, особенно, сел и деревень в силу отставания экономики почти не проводилось и медицинская мысль была направлена только на лечение больных без создания условий, препятствующих возникновению и распространению болезней, по заболеваемости и смертности от инфекционных болезней стояла на первом месте среди европейских государств, что хорошо видно из табл. 3 (по Г. Ф. Вогралику).

Таблица 3

Государство	Умерло в 1910 г. на 100 000 населения					от всех указанных болезней
	от оспы	от кори	от скарлатины	от дифтерии	от тифов	
Европейская Россия	68,0	103,0	168,0	82,0	101,0	635,0
Бельгия	0,5	36,2	16,0	28,2	9,4	105,7
Германия	0,1	17,6	11,1	22,2	4,0	78,1
Англия и Уэльс	0,1	23,3	6,6	24,6	5,4	72,0

С середины XIX века начались работы, выясняющие роль микробов в природе.

Морфологический период микробиологии начался со времени опубликования работ V. Leeuwenhoeck (1645) и Kirchner (1659).

В 1876 г. Когг ввел классификацию микробов, которой пользуются почти в неизменном виде и в настоящее время, подразделив микробов на кокков, бацилл и спиралл.

Вместе с открытием мира микробов появилась и теория о их самозарождении, подкрепленная опытами Needham. Понадобилось несколько десятков лет, чтобы доказать ошибочность этой теории. Spallanzani, а несколько позже Schulze (1836), Schwann (1837), Schreder (1854), Dusch (1856) и многие другие тщательно поставленными опытами развенчали теорию самозарождения микробов, доказав несовершенство опытов Needham.

Первые работы, выясняющие роль микробов в природе, принадлежат Pasteur, установившему, что каждый вид брожения вызывается специфическим возбудителем. Так, в 1857 г. им было доказано, что алкогольное брожение вызывается дрожжами, а молочнокислое — особой

палочкой. В 1861 г. он открыл первого анаэробного микроба, вызывающего маслянокислое брожение, а в 1865—1878 гг. выяснил роль микроорганизмов в процессе гниения, открыл возбудителя газовой гангрены — септического вибриона и целую группу микроорганизмов, растущих без доступа воздуха, назвав их анаэробами.

Несколько позже Pasteur установил болезнетворную роль микробов при болезни шелковичных червей, а при изучении куриной холеры открыл факт потери вирулентности микроорганизмов в соответствующих условиях при полном сохранении всех остальных свойств микробов, в том числе и иммуногенных. Это явление Pasteur использовал в работе по изготовлению живой сибиреязвенной вакцины, положившей начало профилактическим прививкам против сибирской язвы. Затем Pasteur приступил к изучению бешенства и в 1881 г. на Международном съезде в Лондоне доложил о своих работах по иммунизации животных аттенуированными микробами. Первая прививка против бешенства была произведена Pasteur 6 июля 1885 г. Жозефу Мейстеру, мальчику из Эльзаса, искусанному бешеной собакой. Этим Pasteur открыл новую эру в лечении и профилактике заразных болезней.

Работы Pasteur были толчком к поискам возбудителей инфекционных болезней. В этот период открытия возбудителей болезней следуют одно за другим, чему в значительной степени способствовало введение в микробиологическую практику метода чистых культур, разработанном Koch.

В 1882 г. Koch выделил возбудителя туберкулеза, в 1883 г. во время эпидемии холеры в Египте — вибриона азиатской холеры.

В том же году Klebs открыл в фибринозной пленке возбудителя дифтерии, а в 1884 г. Löffler получил этот микроб в чистой культуре.

В 1898 г. в Японии Shiga, в Германии Kruse и на Филиппинских островах Flexner и Strong открыли возбудителей дизентерии.

В 1889 г. Kitasato получил чистую культуру анаэробной спороносной столбнячной палочки, а в 1894 г. Yersin открыл палочку чумы.

В 1879 г. Neisser выделил возбудителя гонореи, в 1889 г. Ducey и Уппа обнаружили возбудителя мягкого шанкра, чистая культура которого была получена Истоминым в 1897 г. В 1905 г. Schaudinn обнаружил бледную спирохету — возбудитель сифилиса.

Открытие возбудителей болезней, вызываемых простейшими, возбудителей тропических болезней и их передатчиков происходило с такой же быстротой, как и открытие возбудителей бактериальных болезней.

В 1874 г. Lewis обнаружил возбудителя филяриоза, а Manson расшифровал путь передачи этого заболевания. В 1878 г. Laweran открыл в эритроцитах больных малярией плазмодиев малярии, в 1897 г. Ross установил передатчика малярии.

В 1900 г. Garrol и Lazeag подтвердили москитную передачу желтой лихорадки, установленную Finlay в 1880 г.

В 1894 г. Bruce обнаружил возбудителя сонной болезни и передатчика этой болезни — муху цеце.

Большим событием в истории эпидемических заболеваний было открытие фильтрующихся вирусов: сначала возбудителя мозаичной болезни табачных листьев в 1892 г. Иваницким и Павловым и несколько позже Löffler и Frosch — возбудителя ящура.

Одновременно с открытием того или иного возбудителя велась большая теоретическая работа по изучению свойств микробов и их воздействия на пораженный организм.

В 1888 г. Yersin и Roux обнаружили образование дифтерийной палочки экзотоксина. Несколько позже Behring установил, что столбнячная палочка образует экзотоксин, состоящий из трех компонентов: тетанина, тетанотоксина и спазмотоксина.

Дальнейшие исследования показали, что далеко не все патогенные микроорганизмы в процессе своей жизнедеятельности образуют экзотоксины. Значительное количество микробов выделяют токсины лишь в результате распада клетки. Это положение сказалось в дальнейшем в проведении терапевтических мероприятий по борьбе с явлениями интоксикации и отыскании способов иммунопрофилактики инфекционных болезней, вызываемых микроорганизмами, не образующими экзотоксинов.

Эпоху в области борьбы с токсикозами, вызываемыми экзотоксинами, составили работы Behring, открывшего нейтрализующее действие сыворотки животных, иммунизированных повышающимися дозами токсина. Противодифтерийная сыворотка, полученная Behring и впервые примененная с блестящим успехом 24 декабря 1891 г., получила всеобщее признание и быстрое распространение во многих странах мира. Серотерапия дифтерии снизила летальность при дифтерии в 5 раз, но не оказала влияния на заболеваемость. Эта проблема была решена при открытии Ramон и Рагске дифтерийного анатоксина, представляющего собой дифтерийный токсин со всеми его иммуногенными свойствами, но лишенный его токсических свойств. Введение поголовной иммунизации дифтерийным анатоксином в течение трех десятилетий полностью ликвидировало заболевание дифтерией в ряде стран.

Эпидемиология, сформировавшаяся как самостоятельная наука в процессе опыта общественной борьбы с эпидемиями заразных болезней в период великих бактериологических открытий получила прочную научную базу.

Предшественниками современной эпидемиологии можно назвать многих лиц и среди них в первую очередь Frocastorius и Самойловича.

Задачи эпидемиологии с предельной четкостью изложены М. С. Уваровым: «Мы понимаем эпидемиологию как результат изучения эпидемий в обществе. Эта оговорка необходима потому, что в настоящее время многие склонны рассматривать эпидемиологию как результат изучения микроорганизма и его жизни в живом организме только».

В России эпидемиологией как наукой, с момента ее формирования, социальному фактору отводилось преобладающее значение. Ф. Ф. Эрисман в своем «Руководстве к гигиене» в 1875 г. писал: «История дает нам надежду, что благодаря всеобщему распространению образования, улучшению социальных условий и развитию науки удастся все более и более отеснить на задний план и наши господствующие эпидемические болезни, а может быть, и вовсе освободить от них род человеческий». На громадное значение в развитии эпидемий социального и экономического фактора указывали В. П. Гравировский, Г. И. Архангельский и др.

Большую роль в развитии эпидемиологии сыграли работы санитарных статистиков П. И. Куркина, Д. Н. Жбанкова, В. А. Новосельского и др.

С 1870 г. впервые в мире в течение 2 лет издавался специальный журнал «Эпидемиологический листок», целью которого была информация врачей о распространении инфекционных болезней в стране и мерах борьбы с ними.

В последней четверти XIX века были созданы первые научно-практические и научные противоэпидемические учреждения. В 1874 г. открыта дезинфекционная станция в Одессе, в 1879 г. — такая же станция в Петербурге. В 1886 г. И. И. Мечников и Н. Ф. Гамалея создали в Одессе бактериологическую станцию, которая по замыслу создателей должна была осуществлять практические и противоэпидемические мероприятия и научную разработку методов борьбы с бешенством, сибирской язвой и другими заразными болезнями.

В это же время для борьбы с бешенством были организованы пастеровские станции во многих городах России: Петербурге, Москве, Харькове и т. д.

В последней четверти XIX века на ход и развитие эпидемического процесса начал влиять целый ряд факторов, таких, как, планировка городов, строительство водопроводов и канализации, организация очистки территории от мусора и нечистот, строительство больниц и амбулаторий, защитные прививки и многое другое. Это уже было планомерное и организованное вмешательство общества в ход и развитие эпидемического процесса.

Однако XIX век не решил вопроса ликвидации ни одного из известных инфекционных заболеваний.

XX-век не был свободным от многих эпидемий заразных болезней. Этому способствовали и величайшие бедствия, и социальные потрясения: русско-японская война, война на Балканах, первая мировая война, гражданская война в России, голод в Поволжье, вторая мировая война.

XX век начался шестой по счету пандемией холеры. Как и большинство предыдущих, эта пандемия началась с эпидемии холеры в Индии в 1900 г. Отсюда по тому же пути, что и в предыдущую пандемию, через Малую и Среднюю Азию холера была занесена в Баку и Астрахань и быстро распространилась дальше по среднеазиатским железным дорогам и по Волге в глубь России.

В 1901 г. холера из Индии была занесена в Индокитай, Японию, в 1902 г. она уже была в Китае, на островах Борнео, Целебес, Ява и на Филиппинах.

При движении на запад холера через Персию и Аравию распространилась в Египет, а отсюда через Малую Азию — на берегах Черного моря.

В 1906 г. холера уже имела в западных губерниях, в 1907 г. — в Поволжье, а в 1908 г. добралась до Прибалтики. Особенно большое количество заболеваний было в Петербурге, где за 3 года отмечено 20 384 случая холеры с 8816 летальными исходами.

В 1909—1910 гг. эпидемия холеры продолжалась в южных губерниях России, Турции, Болгарии, Румынии. В Западной Европе в этот период почти не наблюдалось значительных вспышек холеры.

Первая вспышка холеры этой пандемии закончилась в 1911 г.

Новая волна холерных заболеваний началась в 1913 г. на Балканском полуострове в болгарских и турецких войсках. В 1914 г. холера была занесена русскими войсками в Галицию и Подольскую губернию, где имелось значительное количество заболеваний как в армии, так и среди гражданского населения. В 1915 г. холера из этих мест была занесена беженцами в южные, юго-западные и западные губернии России, где отмечалось большое количество заболеваний.

Установление карантинных, введение в армии противоэпидемических и дезинфекционных отрядов, широкое применение профилактических

прививок, организация инфекционных госпиталей привели к полной ликвидации холеры в русской армии к 1917 г.

Третья волна холеры появилась в период гражданской войны, чему способствовали передвижения войск, беженство, тяжелые экономические условия. В период с 1918 по 1921 г. холера наблюдалась в Европейской части СССР, на Кавказе, в Сибири, Средней Азии. Заболевания холерой на территории Советского Союза прекратились только в 1925 г.

### РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ В ПЕРИОД ЭПОХИ СОЦИАЛИЗМА

Великая Октябрьская социалистическая революция, установившая диктатуру пролетариата, ознаменовала собой начало эпохи социализма. Однако становление советской власти и рождение Республики Советов проходило в условиях жесточайшей экономической разрухи, страшного голода, гражданской войны и интервенции, что вполне закономерно сопровождалось крупными эпидемиями различных болезней.

Неблагополучие эпидемического состояния молодой Советской республики характеризуют данные И. И. Елкина (1965).

Заболеваемость в СССР (на 10 000 жителей)

Заболевание	1917 г.	1918 г.	1919 г.	1920 г.	1921 г.	1922 г.
Брюшной тиф	11,8	10,6	35,3	48,9	48,1	30,0
Сыпной тиф	5,6	19,2	274,5	255,0	60,3	113,0
Возвратный тиф	2,0	1,7	32,5	102,6	80,9	123,5
Холера	—	—	28,0	44,0	17,5	4,6

По призыву Коммунистической партии к борьбе с эпидемиями было широко привлечено население. Самодетельность населения, организованная и направляемая врачами, сыграла большую роль в ликвидации эпидемий. Масса врачей, фельдшеров, медицинских сестер и других медицинских работников беззаветно боролась с заразными болезнями, нередко жертвуя жизнью при исполнении своего долга. Особенно большие трудности имелись при борьбе с паразитарными тифами, так как не хватало белья, одежды, мыла, не было дров для стирки белья, отопления бань и больниц.

Серьезность эпидемиологического состояния страны в это время лучше всего характеризуется выступлением В. И. Ленина на VII Всероссийском съезде Советов 5 декабря 1919 г.: «И третий бич на нас надвигается — вошь, сыпной тиф, который косит наши войска. И здесь, товарищи, нельзя представить себе того ужаса, который происходит в местах, пораженных сыпным тифом, когда население обессилено, ослаблено, нет материальных средств, всякая жизнь, всякая общественность исчезает. Тут мы говорим: „Товарищи, все внимание этому вопросу. Или вши победят социализм, или социализм победит вшей“»<sup>1</sup>.

Молодая Советская республика вышла победительницей в борьбе с этой опасностью. Именно в этот тяжелый период были разработаны и проведены в жизнь такие массовые мероприятия, как подворные осмотры, массовая санитарная обработка населения, санитарная очистка до-

<sup>1</sup> В. И. Ленин. Сочинения. Изд. 4-е, т. 30, 1950, стр. 206.

мов и населенных пунктов, санитарные посты, санитарное наблюдение за общественным питанием, лекции и беседы населению, широкое применение профилактических прививок и т. д. Для борьбы с эпидемиями и профилактики заразных болезней была организована широкая сеть дезинфекционных станций и пунктов и санитарно-бактериологических лабораторий.

11 июня 1918 г. с целью объединения и руководства медицинским и санитарным делом Совет Народных Комиссаров создал Народный комиссариат здравоохранения.

В 1919 г. основное внимание санитарно-эпидемиологической службы направлено на борьбу с эпидемиями и улучшение санитарного состояния городов и населенных пунктов. Так, первые декреты Советского правительства по здравоохранению были направлены на борьбу с инфекционными болезнями.

28 января 1919 г. был издан декрет «О мероприятиях по сыпному тифу», 10 апреля 1919 г. — «О мерах борьбы с эпидемиями» и «Об обязательном оспопрививании», 18 июня 1919 г. — «О санитарной охране жилищ».

С целью изучения опыта борьбы с эпидемиями и выработки эффективных противоэпидемических мероприятий ежегодно с 1918 г. созываются съезды эпидемиологов, бактериологов и санитарных врачей. Так, на I съезде в 1918 г. обсуждались вопросы организации прививочной кампании, создания новых институтов, борьба с паразитарными тифами и гриппом. Состоявшийся в 1919 г. II съезд занимался вопросами устройства сети бактериологических институтов, выработки и контроля вакцин, борьбы с сыпным тифом, гриппом и чумой. В этом же году III съезд бактериологов, эпидемиологов и санитарных врачей рассмотрел состояние сывороточно-вакцинного дела, после чего был созван специальный съезд.

Четвертый съезд, собравшийся в 1920 г., обсуждал вопросы этиологии, клиники и эпидемиологии сыпного тифа, холеры, оспы и чумы и меры борьбы с ними. Последующие съезды вплоть до X съезда были также посвящены вопросам ликвидации эпидемий.

Одновременно с решением чисто практических задач санитарно-эпидемиологического характера правительство молодой Советской республики обращало внимание и на разработку научных вопросов. С первых лет советской власти научная работа развертывалась в институтах эпидемиологии и микробиологии, институтах вакцин и сывороток. Крупным вкладом в подготовку врачей было открытие специальных кафедр эпидемиологии при существующих медицинских институтах и факультетах, а затем и на санитарно-гигиенических факультетах медицинских институтов, созданных в 1932 г.

Первая кафедра эпидемиологии была создана в Одессе в 1920 г., вторая — в Днепропетровске в 1928 г. С 1932 г. кафедры эпидемиологии были организованы в большинстве институтов усовершенствования врачей. Был введен доцентский курс эпидемиологии на лечебных и педиатрических факультетах медицинских институтов.

По мере восстановления разрушенного гражданской войной народного хозяйства росло и благосостояние населения. В этот период были успешно ликвидированы эпидемии сыпного и возвратного тифов, холеры.

Одновременно с индустриализацией страны перед здравоохранением возникли новые задачи в области санитарного надзора и обеспечения медицинской помощью рабочих промышленных новостроек.



Шаг за шагом Советское правительство направляло работу санитарно-эпидемиологической службы. В октябре 1927 г. Совет Народных Комиссаров РСФСР утвердил новое положение о санитарных органах республики, в котором указывалось: «С целью повсеместного проведения мероприятий по охране жизни и здоровья трудящихся и по предупреждению и устранению санитарного неблагоустройства населенных мест, а также для организации борьбы с заразными, социальными и профессиональными заболеваниями установить обязательный постоянный, предупредительный и текущий санитарный надзор». Через 2 года в постановлении ЦК ВКП(б) от 18 декабря 1929 г. «О медицинском обслуживании рабочих и крестьян» обращается внимание на необходимость проведения ряда широких санитарно-оздоровительных мероприятий в крупнейших промышленных центрах: Донбассе, Кузбассе, Урале.

В 1931—1932 гг. при массовой миграции населения в связи с промышленным строительством, коллективизацией сельского хозяйства и неурожаем во многих районах страны имелся значительный рост инфекционных заболеваний.

XVI съезд Советов РСФСР, на котором был рассмотрен вопрос о состоянии здравоохранения в республике, принял специальное постановление, сыгравшее значительную роль в укреплении и развитии санитарно-эпидемиологической службы.

В 1933 г. была создана Всесоюзная государственная санитарная инспекция.

Тяжелые испытания выпали на долю населения нашей страны в период Великой Отечественной войны. Внезапность нападения немецко-фашистских захватчиков, временная оккупация Украины, Белоруссии, многих районов РСФСР, беженство из районов военных действий, передвижение колоссальных людских масс, тяжелые материальные условия жизни военного времени создали реальную опасность возникновения эпидемий заразных болезней.

Несмотря на чрезвычайно сложные условия работы, санитарно-эпидемиологическая служба СССР с честью справилась с задачами профилактики инфекционных болезней и ликвидации эпидемий. Успех противоэпидемических мероприятий был обусловлен тем, что в эту работу были включены все органы советской власти на местах и общественные организации. Даже в самые тяжелые годы войны при наличии небывалых разрушений, материальных лишений, массовых передвижений гражданского населения, переуплотнения жилья в городах и населенных пунктах эвакуированным населением из оккупированных районов страны удалось сохранить санитарно-эпидемиологическое благополучие и не допустить эпидемий заразных болезней.

Совершенно другая картина имелась в областях, освобожденных от немецко-фашистских захватчиков. По данным И. И. Елкина (1948), в некоторых районах Калининской, Смоленской и Великолукской областей, подвергшихся немецкой оккупации, имелись крупные эпидемии заразных болезней, в том числе сыпного тифа, которым переболело до 50—75% населения. Для ликвидации этих эпидемий понадобилось объединить усилия органов здравоохранения, военно-медицинской службы действующих армий, организовать около 1500 временных противоэпидемических отрядов, большое количество бань, санитарных пропускников, дезинфекционных камер, провести профилактические прививки и открыть значительное количество дополнительных инфекционных коек.

Большая работа санитарно-эпидемиологической службы была проделана при эвакуации населения в освобожденные от немецко-фашистских захватчиков районы, при репатриации и возвращении угнанных в Германию и заключенных в концентрационные лагеря советских граждан. Рациональность организации санитарно-эпидемиологической службы, высокая эффективность методов и средств профилактики инфекционных болезней обеспечили отсутствие какого бы то ни было подъема заболеваемости инфекционными болезнями.

По мере ликвидации последствий войны, налаживания мирной жизни в городах и селах и восстановления разрушенного городского хозяйства и жилищ развивалась и крепла санитарно-эпидемиологическая служба. Так, в 1955 г. в санитарно-эпидемиологической службе было занято около 24 000 врачей. В санитарно-эпидемиологических станциях, лабораториях, дезинфекционных и других учреждениях было занято около 10 000 санитарных вачей, 6213 врачей-эпидемиологов, 6755 бактериологов, маляриологов и дезинфекционистов.

Хотя профилактические задачи здравоохранения решают врачи и медицинские работники всех специальностей, врачи санитарно-эпидемиологического профиля призваны предупреждать массовое распространение заразных болезней, научно предугадывать заключенные в условиях жизни населения факторы, способствующие возникновению и распространению тех или иных болезней. Решение этих вопросов возможно лишь при наличии у врачей глубоких научных знаний и большого опыта.

Значительным достижением теоретической эпидемиологии является создание учения об эпидемиологическом процессе Д. К. Заболотным, Л. В. Громашевским, М. Н. Соловьевым, Г. Ф. Вограликом и др.

На основании научных обобщений по общей и частной эпидемиологии в общественном опыте борьбы с эпидемиями и профилактики заразных болезней была разработана стройная и рациональная система профилактических и противоэпидемических мероприятий, конечной целью которых является полная ликвидация инфекционных болезней.

Значительным научным достижением явились работы Л. В. Громашевского по общей теории эпидемиологии. Он впервые построил стройное учение об эпидемическом процессе и сформулировал основные законы эпидемиологии.

Одним из законов эпидемиологии по Л. В. Громашевскому, является закон о соответствии первичной специфической локализации возбудителя в организме и специфического механизма передачи инфекции.

Это одно из важнейших положений эпидемиологии легло в основу и классификации инфекционных болезней, предложенной Л. В. Громашевским, которая признана большинством ведущих ученых Советского Союза и многих зарубежных стран.

Все болезни по этой классификации делятся на четыре группы: 1) кишечные инфекции; 2) инфекции дыхательных путей; 3) кровяные инфекции и 4) инфекции наружных покровов.

Недостатком классификации является то, что в ней не выделена группа зоонозов. Принимая во внимание специфику зоонозов, И. И. Елкин в классификации Л. В. Громашевского группы заболеваний делит на два ряда: болезни только человека — антропонозы и болезни преимущественно животных, но которыми болеют и люди, — зоонозы. Классификация инфекционных болезней с введением этих дополнений принимает следующий вид (по И. И. Елкину).

## Классификация инфекционных болезней

Группа инфекции	Антропонозы	Зоонозы
Кишечные инфекции	Брюшной тиф Паратифы Дизентерия бактериальная Дизентерия амебная Холера Эпидемический гепатит (болезнь Боткина) Полиомиелит и другие вирусные кишечные инфекции (Коксаки, ЕСНО) Гельминтозы без второго хозяина	Бруцеллез Лептоспирозы Сальмонеллезы Ботулизм Пситтакоз и орнитозы Мелиоидоз Гельминтозы, имеющие других хозяев
Инфекции дыхательных путей	Дифтерия Скарлатина Коклюш Эпидемический цереброспинальный менингит Корь Натуральная оспа Оспа ветряная Грипп и гриппоподобные заболевания Острый заразный насморк Аденовирусные инфекции Паротит Энцефалит Экономо Пневмонии (вирусные и бактериальные) Туберкулез легких	
Кровяные инфекции	Возвратный тиф Сыпной тиф Малярия	Чума Туляремия Риккетсиозы (несколько) Клещевые спирохетозы Желтая лихорадка Геморрагические вирусные лихорадки Клещевой энцефалит Шотландский энцефалит Энцефалиты тропических стран Лошадиные энцефалиты (восточный, западный, венесуэльский)
Инфекции наружных покровов	Гонорея Дерматомикозы Рожа Раневые анаэробные инфекции Сифилис Трахома Чесотка	Бешенство Газовая гангрена Кожный лейшманиоз Сап Сибирская язва Столбняк Содоку Ящур

Весьма существенным так же является закон о том, что эпидемический процесс возникает и поддерживается только при сочетанном действии источника инфекции, механизма передачи инфекции и восприимчивости к данному заболеванию населения.

Огромное значение в развитии эпидемиологии имели труды Е. Н. Павловского о природной очаговости болезней. Многие зоонозы сохраняются в природе среди определенных видов теплокровных диких

животных, переносятся членистоногими и встречаются в определенных географических ландшафтах.

Один из главных законов эпидемиологии, сформулированный Л. В. Громашевским, подчеркивает, что главной движущей силой эпидемического процесса, определяющей возникновение, характер течения и затухание эпидемического процесса, являются социальные условия жизни общества.

В результате постоянной заботы Коммунистической партии и Советского правительства о благосостоянии народа и охране его здоровья Советский Союз в исторически короткий срок из отсталой в санитарном отношении России, страны с высокой заболеваемостью и смертностью превратился в страну с высокими показателями народного здоровья с самой низкой в мире смертностью.

Значительное внимание советское здравоохранение уделяет вопросам профилактики инфекционных болезней и ликвидации некоторых из них.

Использование советским здравоохранением эффективных средств специфической профилактики против многих инфекционных заболеваний обусловило значительный успех в предупреждении целого ряда различных болезней. Прежде всего это касается таких болезней, как оспа, полиомиелит, дифтерия, туляремия и т. д.

В результате поголовных вакцинаций в нашей стране исчезли полностью заболевания натуральной оспой. Массовые прививки против полиомиелита, начатые в 1959 г., привели к ликвидации заболеваний полиомиелитом. Правильная постановка профилактических прививок против дифтерии в короткий срок привела к полной ликвидации заболеваний дифтерией во многих городах страны и полная ликвидация этой болезни на территории Советского Союза сейчас является делом недалекого будущего. То же самое можно было бы сказать в отношении туляремии и многих других заболеваний.

За последние годы успешно разрабатывается теория ликвидации инфекционных болезней.

Ликвидация инфекционных болезней представляет собой более или менее длительный процесс, началом которого является предупреждение распространения того или иного заболевания. Для этого прежде всего требуется эффективное воздействие на одно или несколько звеньев эпидемического процесса каждой заразной болезни. Однако в понятие ликвидации заразных болезней входит в обязательном порядке и ликвидация возбудителя данной инфекции как биологического вида.

В Советском Союзе полностью ликвидированы такие заболевания как возвратный тиф, холера, натуральная оспа. Перечисленные заболевания могут возникнуть в Советском Союзе, однако это будет завозное, случайное возникновение болезни. В Советском Союзе в настоящее время не встречается и ряд других заразных болезней, как, например, чума. Однако это заболевание нельзя считать ликвидированным, ибо возбудитель болезни сохраняется в природе среди грызунов. Понятно, что успешного предупреждения распространения того или иного заразного заболевания или его полной ликвидации можно добиться лишь при условии применения одновременного воздействия на несколько звеньев эпидемического процесса.

Идеальной схемой профилактических мероприятий является воздействие на источник инфекции, механизм передачи и восприимчивость населения.

В настоящее время многие зарубежные авторы рассматривают эпидемиологию или как науку о массовых заболеваниях вообще, отождествляя ее со статистикой или как науку, которая изучает связь различных факторов или условий, определяющих возникновение и распространение болезней, инвалидности, физиологического состояния человеческого коллектива, подменяя ее гигиеной.

Советские ученые считают, что эпидемиология складывалась в течение многих веков как наука о закономерностях возникновения, распространения и прекращения инфекционных болезней в человеческом обществе и изменять это положение в настоящее время нет никаких оснований.

Советское здравоохранение за годы Советской власти добилось значительных успехов. Благодаря неуклонному росту материального благосостояния и культурного уровня жизни народа, обеспечению населения бесплатной квалифицированной медицинской помощью, успехам медицинской науки вообще и эпидемиологии в частности, Советский Союз добился резкого снижения инфекционной заболеваемости и ликвидации некоторых инфекционных болезней.

За полвека работы советскими эпидемиологами открыты основные объективные законы распространения и прекращения инфекционных болезней и сформулированы основные понятия эпидемиологии. В последние годы советскими эпидемиологами ведется интенсивная работа по изучению путей ликвидации инфекционных болезней и разрабатываются научные основы этого процесса.

Залогом дальнейших успехов профилактики и ликвидации инфекционных болезней в Советском Союзе является то, что советское здравоохранение располагает необходимыми знаниями, эффективными средствами, квалифицированными кадрами и сложившейся медицинской сетью.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Васильев К. Г., Сегал А. Е. История эпидемии в России. М., 1960.  
Вогралик Г. Ф. Учение об эпидемических заболеваниях. Томск, 1935.  
Громашевский Л. В. Общая эпидемиология. М., 1947.  
Джироломо Ф. О контактии, контактиозных болезнях и лечении. М., 1954.  
Елкин И. И. Очерки теории эпидемиологии. М., 1960.  
Елкин И. И. В кн.: Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М., 1965.  
Постановления КПСС и Советского правительства по охране здоровья народа. М., 1958.  
Эрисман Ф. Руководство к гигиене. СПб., 1875.

---

ГЛАВА III  
**ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ  
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

*В. И. Покровский*

**КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК**

Инфекционные болезни у человека встречались на самых ранних ступенях его развития. Археологические находки, так же как и письменные памятники далекого прошлого, указывают на то, что многие инфекционные заболевания были известны человечеству на заре его существования. Представление о заразности таких болезней, как чума, холера, оспа и др., а также предположение о живой природе заразного начала, передающегося от больного к здоровому, существовало еще у древних народов.

Народная медицина, веками накапливающая и передающая знания из поколения в поколение, явилась одним из важных источников знаний для профессиональной медицины. В течение многих веков народная медицина была единственной медицинской помощью. Так, среди народов, населяющих Россию, она стала утрачивать свое значение лишь в XIX веке. Среди общей массы болезней заразные болезни, или, как их называли, «поветрия» привлекали к себе особое внимание. Люди, не зная действительной причины заболевания, все же остерегались заразных больных, старались их изолировать. Калмыки, например, отвозили больных оспой в степь, где и оставляли их, укутав в войлок; осетины выселяли больных туберкулезом в шалаши, куда носили им пищу; в Армении больных проказой подвешивали на шею колокольчик, возвещающий о приближении прокаженного. В Вологодской губернии еще в XIX веке из дома, где были больные «горячкой», никому не разрешали выходить, а пищу передавали через окно, причем положение становилось безвыходным, если заболела вся деревня (В. Ф. Деминг, 1894 и 1914).

В литературных памятниках прошлого «Травнике» (по изданию проф. Флоринского), «Прохладном ветрограде» (полуустав 1672 г.) содержатся по 15—20 рецептов трав, применявшихся для лечения больных заразными болезнями. Это преимущественно горькие, раздражающие и пахучие травы — полынь, рута, чеснок, можжевельник и др. Последнему почти все травники придают роль специфического средства при чуме. Уделяется внимание и диете. Так, например, кобылье и козье молоко с толокном и отваром овса рекомендуется применять при туберкулезе, механически щадящую пищу и отвары черники — при дизен-

терии. Встречаются также сложные лекарственные прописи с 3—6 компонентами. Но все эти знания не были систематизированы, случайно передавались из уст в уста, часто терялись, а подчас поражают наряду с меткостью и наблюдательностью своей грубостью и невежеством.

Научное изучение инфекционных болезней началось сравнительно недавно. Это одна из самых молодых дисциплин медицинской науки.

Учение об инфекционных болезнях развивалось параллельно с достижениями в других областях научных знаний и определялось, так же как и они, развитием социально-экономической основы общества. В 1546 г. была опубликована книга итальянского профессора Fracastoro (1478—1553) «О заразах и заразительных болезнях и их лечении в трех книгах». Fracastoro считал, что возбудителями болезней являются «контагии» — невидимые, но весьма активные живые существа. Однако доказать свою гениальную гипотезу Fracastoro в то время не мог, так как еще не было необходимой материально-технической базы. Окончательное решение вопроса о существовании невидимых простым глазом живых существ (Антоний ван Левенгук) ознаменовало целую эпоху. Но даже после этого открытия микробы еще не были окончательно признаны возбудителями инфекционных болезней, хотя многие исследователи стремились доказать их этиологическую роль. Так, русский врач Д. С. Самойлович (1744—1805) доказал заразительность чумы и производил дезинфекцию вещей больных, а также пытался проводить прививки против этой болезни. В 1782 г. он при помощи микроскопа обнаружил возбудителей чумы.

В XIX веке был введен получивший международное распространение термин «инфекционные болезни» и была, наконец, окончательно доказана этиологическая роль микроорганизмов. С этого периода и начинается научная история изучения инфекционных болезней. До этого изучение инфекционных болезней носило преимущественно описательный характер. Во многих работах, относящихся к периоду расцвета древнеримской империи, средним векам и началу нового времени, приводится детальное описание симптомов того или иного заболевания, выделяются важнейшие из них, изучается патологическая анатомия, проводится дифференциация различных нозологических форм с учетом клинической картины и данных патологоанатомических находок.

Раньше других выделена как самостоятельная болезнь малярия. Этому способствовало огромное число больных и яркая клиническая картина с четким ритмом лихорадки. Подробное описание симптомов малярии имеется уже в древнеегипетских папирусах, старинных китайских рукописях, в сочинениях Эмпедокла, Варрона и Колумелла (I век до н. э.), Гиппократ. Последний в достаточно четкой форме описал также клинику столбняка, возвратного тифа, эпидемического паротита, сибирской язвы, которой он дал название «anthrax» (уголь) и рожи. Также давно описаны и заболевания бешенством (Демокрит, Ксенофонт — V век до н. э., Цельский — I век н. э. и др.). В VI веке н. л. описана первая достоверная пандемия чумы, так называемая юстинианова чума (527—565), приведшая к опустошению Египта и областей, расположенных в окрестностях Средиземного моря. В XIV веке (1347—1350) вспыхнула новая пандемия чумы, унесшая около 1/4 населения Европы и также нашедшая отражение в медицинской литературе. Однако еще долгое время инфекционные заболевания смешивали между собой, объединяли под общим названием «тиф», «горячка» и т. д. Постепенно из их числа выделяли отдельные нозологические формы.

В XVI веке Fracastoro и Cardanus дифференцировали от других «горячек» сыпной тиф, точно описав время появления сыпи, прострацию, бред. Позднее эпидемии этого заболевания описывали французские, венгерские, английские врачи под различными названиями: febris pestilens, typhus contagiosus, febris epidemica, typhus comatosus, pestis bellicus и др.

В России болезнь была описана под названием госпитальной горячки (А. Широкий, 1811), нервной повальной, или эпидемической, горячки (Я. Говоров, 1812), голодного, тюремного, военного, головного тифа и т. д. В XIX веке постепенно укрепилось название «сыпной тиф», введенное Соважем. В более поздние годы детальное разграничение тифов на отдельные нозологические формы сделано Griesinger (1856), Murchison (1862), С. П. Боткиным (1867). Л. В. Попов в 1875 г. детально описал патологоанатомические изменения головного мозга, свойственные сыпному тифу, — сыпнотифозные узелки, а годом позже О. О. Мочутковский в героическом опыте самозаражением доказал наличие патогенных возбудителей в крови больных сыпным тифом.

Вскоре после открытия Америки появились первые описания желтой лихорадки в Юкатане (1648) и в Центральной Америке (Tereira da Ros, 1694). В 1696 г. женеvский врач Мертон дал детальный дифференциальный диагноз малярии с другими заболеваниями. В 1740 г. Рутти описал в качестве отдельной нозологической формы возвратный тиф. В XVI—XVIII веках выделяются и отграничиваются от других заболеваний коклюш (De Ballon, 1578), скарлатина (Döring и Sennert, 1627; Sydenham, 1675), корь (Home, 1759; Panum, 1846, и др.), полиомиелит (Underwood, 1784; Heine, 1840; Medin, 1897, и др.), эпидемический цереброспинальный менингит (Виллис, Сиденгэм, Виессе, 1805; Гирш) и другие заболевания. В 1674 г. Пейер отметил изменение кишечной лимфатической системы при тифе, в 1813—1826 гг. Bretonneau и Trousseau подчеркнули значение кишечных поражений как характерную особенность брюшного тифа. В 1819 г. Louis подробно описал клиническую и патологоанатомическую картину этого заболевания, назвав его «тифоидная лихорадка». Дальнейшее клиническое описание брюшного тифа сделали Gerhard, Murchison, Wunderlich, а в России С. П. Боткин, И. С. Кильдюшевский, А. А. Остроумов и др.

Активное изучение холеры началось с 1817 г., т. е. со времени значительного распространения этого заболевания за пределы эндемического очага. Именно в этот период холера в представлении человечества получает характеристику как особо опасная инфекция, отличающаяся высокой заразительностью, огромной заболеваемостью, тяжестью клинического течения и высокой летальностью.

В XIX веке проводится дальнейшая дифференциация инфекционных болезней, описываются и определяются все новые и новые нозологические формы: краснуха (Vagner, 1834), ветряная оспа (Trousseau), бруцеллез (Marston, 1861; Bruce, 1886), орнитоз (Urgenson, 1876; Ritter, 1879; Wagner, 1882—1892; Morange, 1895, и др.), лихорадка паппатачи (Rick, 1886; Taussing, 1905), эпидемическая плевродиния и др.

В глубокой разработке по существу всех разделов учения об инфекционной патологии приняли участие отечественные ученые. С полным основанием следует назвать имена Д. Самойловича (1744—1805), М. Я. Мудрова (1776—1831), Н. И. Пирогова (1810—1881), С. П. Боткина (1832—1889), Н. Ф. Филатова (1847—1902), С. С. Боткина, Н. П. Васильева (1852—1891), И. И. Мечникова (1845—1916) и др.



Еще в 1807 г. М. Я. Мудров отмечал язвенный процесс в толстом кишечнике у больных «кروавым поносом», называя их «безобразными язвенами», и разработал рациональный по тому времени метод лечения дизентерии соответствующей диетой. Велика заслуга отечественных ученых в разработке профилактических и лечебных мероприятий в период эпидемии холеры в 1830—1831 гг. Для организации борьбы с холерой был создан специальный комитет, возглавляемый проф. М. Я. Мудровым (умер 8 июля 1831 г. от холеры). Знания и опыт, полученные в эпидемию холеры 1830—1831 гг., были обобщены в сборнике под названием «Трактат о повально-заразительной болезни — холере, бывшей в России в 1830 и 1831 годах, сочиненный членами Медицинского совета при Центральной комиссии и рассмотренный Медицинским советом МВД» (СПб, 1831). Достижения русской науки в вопросе борьбы с холерой в то время были оценены мировой общественностью очень высоко. Французская Академия наук обратилась в Московский университет с официальной просьбой сообщить о достижениях русских врачей по борьбе с этой болезнью. Много сделал для изучения холеры, особенно ее патологической анатомии, Н. И. Пирогов, участвовавший в борьбе с эпидемией холеры 1848 г., охватившей Петербург.

За 6 недель он вскрыл более 400 трупов людей, погибших от холеры. Н. И. Пирогов не ограничился описанием патологоанатомических изменений, которые он приводит в атласе с пояснительными записками. Предвосхитив во многом современные взгляды на холерный процесс, Н. И. Пирогов облегчил понимание инфекционной природы этого заболевания.

Огромное влияние на дальнейшее развитие учения об инфекционных болезнях оказали труды классиков русской клиники внутренних болезней С. П. Боткина, Г. А. Захарьина и А. А. Остроумова. Сформулированная ими основная доктрина — о единстве организма в его реакциях на болезнетворное воздействие — во многом способствовала дальнейшему успешному изучению инфекционных болезней, в частности пониманию патогенеза и выбору правильной терапевтической тактики.

С. П. Боткин впервые высказался об инфекционной природе так называемой катаральной желтухи. «Я пришел постепенно к убеждению, — писал С. П. Боткин, — что *icterus catarrhalis*, которую прежде считали за желудочно-кишечный катар с механической задержкой желчи, на самом деле есть только один из симптомов общего заболевания, проявляющегося не только желтухой, но и увеличением селезенки и иногда нефритом, наконец, с самостоятельным поражением печени и большей частью с лихорадкой. Одним словом, это есть острая инфекционная форма и притом такая, где причина, производящая желудочно-кишечный катар, составляет также причину изменений паренхиматозных органов — печени, селезенки и иногда почек». Таким образом, С. П. Боткину принадлежит несомненная заслуга выделения «катаральной желтухи» в самостоятельную нозологическую единицу, которая в СССР названа болезнью Боткина.

Ученик и сотрудник С. П. Боткина проф. Н. П. Васильев в 1888 г. опубликовал наблюдения над 11 больными типичной лептоспирозной желтухой. Исходя из клинико-анатомических параллелей, он установил самостоятельность болезни, отграничил ее от эпидемического гепатита Боткина. Благодаря Н. П. Васильеву болезнь получила достаточно полное описание. Одним из первых лептоспирозную желтуху более или менее подробно на основании наблюдения 4 больных описал в 1886 г.

немецкий врач Weil, поэтому болезнь в последующем получила название Вейля — Васильева.

Мировая наука по достоинству оценивает заслуги известного русского клинициста — педиатра Н. Ф. Филатова (1847—1902), внесшего существенный вклад в изучение многих детских инфекционных болезней. Им, в частности, описано и выделено в самостоятельное заболевание идиопатическое воспаление шейных желез (1884), изученное и описанное также в 1889 г. Pfeiffer. Болезнь эта впоследствии описывалась под многими названиями. В настоящее время наиболее широкое распространение получил термин «инфекционный мононуклеоз», предложенный в 1915 г. Beetjer. А. П. Бельский (1890) и Н. Ф. Филатов (1895) независимо друг от друга описали ранний диагностический признак кори — отрубевидное шелушение слизистой оболочки рта. Годом позже этот симптом также был описан Korlik. Одним из основоположников учения о заразных болезнях является Г. Н. Минх (1836—1896), работы которого по сибирской язве, чуме, проказе и возвратному тифу имели существенное значение. Широко известный героический опыт самозаражения кровью больного возвратным тифом позволил Г. Н. Минху с категоричностью высказаться о роли кровососущих переносчиков в передаче возвратного и сыпного тифа. Он также пришел к выводу о заразительности проказы, в то время когда многие ученые считали ее наследственным заболеванием.

Работы Луи Пастера по этиологии и профилактике инфекционных болезней заложили основы медицинской микробиологии. Конец XIX века характеризуется бурным развитием медицинской бактериологии. Блестящие работы Pasteur, Koch, Henle и их многочисленных учеников и последователей позволили за сравнительно короткий срок открыть и изучить возбудителей многих инфекционных болезней, вызываемых бактериями. Исследованиями Ф. А. Леша (1875) была впервые показана этиологическая роль паразитических простейших в патологии человека и тем самым открыта новая глава микробиологии — медицинская паразитология. Наконец, в 1892 г. Д. И. Ивановский открыл вирусы, заложив фундамент науки, так быстро развивающейся в наши дни.

Разработка бактериологических методов диагностики инфекционных болезней подвела под них строгую научную базу. Успехи бактериологии привели к широкому внедрению в клинику инфекционных болезней лабораторных методов исследования, благодаря чему стали возможны более четкая их диагностика, уточнение клинических вариантов, описание abortивных и атипичных форм болезни.

Многие клиницисты стали внимательно следить за новой наукой и внедрять ее достижения в клиническую практику. В 1896 г. Gruber и Durham были открыты агглютинины, а уже через несколько месяцев Видаль предложил серологический метод диагностики брюшного тифа, очень быстро вошедшего в клинический обиход благодаря работам многих выдающихся исследователей.

В 1888 г. Roux и Иерсен открыли дифтерийный токсин, в 1889 г. Китазато доказал наличие токсина также у столбнячной палочки. Основываясь на этих данных Roux во Франции и Bering в Германии изготовили путем иммунизации животных антитоксическую противодифтерийную сыворотку. Введение этой сыворотки в клиническую практику явилось началом новой эры в медицине: впервые было найдено средство, действующее этиотропно. Лечение антитоксической сывороткой быстро снизило летальность при дифтерии в несколько раз. В после-

дующие 2—3 десятилетия сывороточная терапия находит применение при многих инфекционных заболеваниях. Уточняются показания и противопоказания для лечения сывороткой, определяется ее эффективность при том или ином заболевании, разрабатываются схемы иммунизации животных и наиболее эффективные дозы сыворотки и методы ее введения. Клинические наблюдения в дальнейшем показали, что серотерапия весьма эффективна при дифтерии и скарлатине, дизентерии, ботулизме и газовой гангрене, умеренно эффективна при лечении больных столбняком и неэффективна при некоторых других заболеваниях, например, при эпидемическом цереброспинальном менингите.

Применение в клинической практике лечебных сывороток привело к изучению и описанию сывороточной болезни и анафилактического шока — нового раздела патологии, возникшего вследствие использования лечебных препаратов.

Великое открытие И. И. Мечникова о фагоцитозе (1883) является новой эрой в учении об инфекционных болезнях, эрой изучения интимных отношений между возбудителями инфекционного процесса и микроорганизмом, эрой, в которой яркими звездами сверкают имена В. И. Исаева, Г. Н. Габричевского, Л. А. Тарасевича, А. М. Безредки, В. К. Высоковича, Н. Я. Чистовича и др. И. И. Мечников рассматривал болезнь и невосприимчивость как физиологические состояния организма, впервые обосновав, таким образом, современное понятие о реактивности организма. Широкую известность получили также его исследования в области холеры, брюшного тифа, туберкулеза и экспериментального сифилиса. Ценные исследования в области иммунитета и особенно анафилаксии были проведены А. М. Безредкой. Многие из них имели прямое отношение к клинической практике. Предложенный А. М. Безредкой с целью предупреждения анафилактического шока метод дробного введения сыворотки спас тысячи человеческих жизней.

Следует подчеркнуть, что многим из русских ученых пришлось работать в очень трудных условиях, а некоторые из них, в том числе И. И. Мечников и А. М. Безредка, вынуждены были эмигрировать из России. Высшая школа в царское время мало уделяла внимания планомерному изучению и даже преподаванию инфекционных болезней. Однако успехи бактериологии все настойчивее говорили о необходимости последнего. В 1890 г. на пожертвования благотворителей был открыт в Петербурге Институт экспериментальной медицины, в состав которого входили отделы общей бактериологии, эпизоотологии и сифилидологии, а позднее — патологобактериологический кабинет. В 1894 г. была учреждена кафедра общего учения о заразных болезнях с бактериологией в Военно-медицинской академии в Петербурге, первым начальником которой в марте 1896 г. был избран С. С. Боткин (1859—1910), сын знаменитого терапевта, первый в России профессор инфекционных болезней и эпидемиологии. В 1898 г. его сменил Н. Я. Чистович (1860—1916), автор ряда ценных работ по фагоцитозу, азиатской холере и ряду других инфекционных болезней.

В Москве также были сделаны первые шаги в отношении преподавания инфекционных болезней. С 1902 г. приват-доцентские курсы по инфекционным болезням вел К. Ф. Флеров, а с 1907 г. — М. П. Киреев. В этот период начали строить в городах специализированные инфекционные больницы (Сокольническая и Солдатенкова в Москве), достаточно большое внимание было уделено военной эпидемиологии. Однако социальный строй общества, огромная прослойка неимущего населения,

не имеющего к тому же практической возможности получить своевременную медицинскую помощь, способствовали массовому распространению некоторых инфекционных болезней. Реальные условия для борьбы с инфекционными болезнями появились только с утверждением социалистического способа производства, убедительным подтверждением чего является ликвидация тяжелого эпидемического наследства, полученного СССР от царской России. Советская власть с первых дней своего существования исключительно большое внимание уделяла делу охраны здоровья трудящихся. Бесплатная и общедоступная медицинская помощь являлась программным требованием Коммунистической партии.

Молодая республика задыхалась в тисках бело-антантовских банд. Голодные годы, отсутствие мыла, белья, топлива, необходимейших предметов туалета, ухудшение санитарного состояния городов, массовая миграция населения, отсутствие специализированной медицинской помощи, — все отразилось на развитии эпидемий 18—20-х годов. Особенно широко распространение получили сыпной и возвратный тифы, малярия, брюшной тиф. В 1919 г., наиболее неблагоприятном в эпидемическом отношении, эпидемии тифов достигли таких размеров, что стали серьезно сказываться на экономической жизни страны и обороноспособности республики. Именно в этот период во всей широте встал вопрос о ликвидации эпидемий и эпидемических вспышек тех или иных инфекций. Для того чтобы строить социализм, необходимо было в числе других первоочередных задач ликвидировать эпидемии. Борьба с эпидемиями была в этот период важнейшим политическим делом. Партия и правительство нацеливали молодую советскую медицину на эту борьбу. Медицина стала впервые в истории государственным делом.

10 апреля 1919 г. был издан декрет СНК, подписанный В. И. Лениным, об обязательном оспопрививании, после чего началось широкое проведение вакцинации всего населения против натуральной оспы. На VII Всероссийском съезде Советов рабочих, крестьянских, красноармейских и казачьих депутатов 5 декабря 1919 г. В. И. Ленин обратился к депутатам со словами: «И третий бич на нас еще надвигается — вошь, сыпной тиф, который косит наши войска». И далее: «Или вошь победит социализм, или социализм — вошь»<sup>1</sup>. Эта крылатая фраза «в резкой парадоксальной форме выражает ту истину, — говорил Н. А. Семашко, — что медицину отрывать нельзя от государственного строя»<sup>2</sup>. Наркомат здравоохранения в этот период вырабатывает и издает декреты по борьбе с сыпным тифом, оспой, а также временные постановления по борьбе с эпидемиями. По призыву В. И. Ленина в работу по борьбе с инфекционными болезнями включились местные партийные и советские организации, здравотделы, военные и общественные организации, все медицинские работники. Были созданы многочисленные противоэпидемические отряды, построены многочисленные дезинфекционные камеры и открыты пункты санитарной обработки войск и гражданского населения, была широко развернута санитарно-просветительная работа. Одновременно было развернуто около 250 000 больничных и госпитальных коек для инфекционных больных. Огромная армия врачей, фельдшеров, медицинских сестер и дезинфекторов включилась в борьбу с инфекционными болезнями. Их заслуга огромна. Часто при-

<sup>1</sup> В. И. Ленин. Сочинения. Изд. 4-е, т. 30, стр. 206.

<sup>2</sup> Н. А. Семашко. Десятилетие Октябрьской революции и охрана здоровья рабочих. М., 1927.

ходилось работать в тяжелейших условиях. Они болели, умирали от сыпного и брюшного тифа, но на смену им приходили новые медицинские работники, также беззаветно выполнявшие свой долг. Этот неприметный, массовый анонимный героизм медицинских работников в период гражданской войны явился огромным вкладом в учение об инфекционных болезнях.

В результате массовых противоэпидемических мероприятий и улучшения экономических условий жизни широких масс населения заболеваемость инфекционными болезнями в стране пошла на убыль и к 1925 г. стала ниже заболеваемости 1913 г.

В борьбе с инфекционными болезнями в первые годы существования Советского государства развивалось и совершенствовалось здравоохранение и, в частности, санитарно-эпидемиологическая служба. Началось строительство инфекционных больниц с учетом научных данных и накопленного опыта борьбы с нозокомиальными заболеваниями. Изучение последних и разработка мероприятий по борьбе с ними показали необходимость постройки отделений и приемного покоя по боксовой системе. В больницах был введен строгий инфекционный режим. Из инфекционистов особенно много внимания изучению нозокомиальных заболеваний уделял М. П. Киреев. В этот период практически сформировалась специальность врача-инфекциониста.

В мае 1924 г. VIII Всероссийский съезд бактериологов, эпидемиологов и санитарных врачей постановил создать при медицинских факультетах три новые самостоятельные кафедры: микробиологии, заразных болезней с клиникой и эпидемиологии. Некоторые медицинские факультеты опередили постановление съезда. В 1923 г. проф. Е. И. Марциновским была создана кафедра инфекционных болезней на медицинском факультете II Московского государственного университета; 12 октября 1923 г. заведующим вновь организованной кафедры инфекционных болезней медицинского факультета I Московского государственного университета был избран проф. М. П. Киреев (1873—1943). Затем была открыта кафедра Ленинградского университета, а позднее кафедры инфекционных болезней были созданы на всех медицинских факультетах и в медицинских институтах и институтах усовершенствования врачей. Кафедры инфекционных болезней явились в дальнейшем основными научными центрами, в которых проводилась (и проводится) большая научная работа и получили подготовку многие видные советские инфекционисты. В связи с организацией кафедр значительно улучшилась система подготовки врачей в области инфекционной патологии, что привело к улучшению распознавания и лечения инфекционных больных и способствовало усилению научно-исследовательской работы в этой области. Для успешной разработки вопросов этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, терапии и профилактики инфекционных болезней был создан ряд научно-исследовательских институтов, санитарно-эпидемиологические станции и другие учреждения. В частности, большая научно-исследовательская работа в области микробиологии, эпидемиологии, иммунологии, серологии и вакцинотерапии многих инфекционных болезней (бешенство, сеп, чума, холера, паратифы, дизентерия, дифтерия, скарлатина, сибирская язва и др.) проводилась в Институте экспериментальной медицины (Ленинград), преобразованном в 1932 г. во Всесоюзный институт экспериментальной медицины. В 1935 г. была организована Всесоюзная государственная санитарная инспекция, возглавившая впоследствии борьбу с инфекционными болезнями в стране.

«К 1941 г. советское здравоохранение имело в своем распоряжении 54 научно-исследовательских института санитарно-эпидемиологического профиля, 14 гигиенических институтов, 11 научно-исследовательских институтов малярии и медицинской паразитологии, 1958 санитарно-эпидемиологических станций, 2283 дезинфекционные станции и пункта, 1499 санитарно-бактериологических лабораторий, 1086 противомаларийных станций, 120 пастеровских станций и пунктов и т. д. Число коек для инфекционных больных взрослых и детей достигло 91 417»<sup>1</sup>.

Огромное внимание было уделено противозидемической работе в республиках Средней Азии, где многие инфекционные болезни имели широкое распространение.

В 1939 г. было создано Всесоюзное общество микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов с многочисленными филиалами во всех республиках и во многих областях и городах страны. Общество сыграло большую роль в организации научной работы, проведении конференций и съездов, пропаганде научных знаний, вовлечении в научную работу большой армии практических врачей.

Неуклонный рост материального благосостояния советского народа, улучшение санитарного состояния населенных мест, жилищное строительство, успехи здравоохранения, в частности широкое проведение противозидемической работы, рост медицинской грамотности и общей культуры — все это позволило добиться полной ликвидации заболеваний натуральной оспой, чумой, холерой, возвратным тифом и резко снизить заболеваемость многими другими инфекционными болезнями.

В период Великой Отечественной войны 1941—1945 гг. часть территории Советского Союза подверглась временной оккупации немецко-фашистскими войсками, которые разорили города и села оккупированной территории, ограбили население, подвергнув его жесточайшей эксплуатации и голодному существованию, лишили его медицинской помощи. Невиданная миграция населения, антисанитарные условия, голод и скученность создали на временно оккупированных территориях благоприятные условия для распространения ряда инфекционных заболеваний и в первую очередь сыпного тифа.

В отдельных тыловых районах, главным образом в первой половине войны, также наблюдалось некоторое повышение инфекционной заболеваемости. Это было связано с тем, что сотни тысяч жителей прифронтовых районов были эвакуированы в тыл. Вместе с ними были эвакуированы колхозные стада, что способствовало распространению не только антропонозных, но и зоонозных заболеваний. Естественно, в таких условиях имело место нарушение санитарно-гигиенических норм, что привело к некоторому увеличению кишечных инфекций, в частности дизентерии. Отдельные вспышки инфекционных болезней отмечались также в частях Советской Армии, освобождавших ранее оккупированные районы. Заболевания туляремией и лептоспирозами наблюдались в воинских частях, действовавших в природных очагах этих заболеваний и среди гражданского населения освобожденных районов, так как военные действия, помешав уборке урожая, благоприятствовали необычному размножению мышевидных грызунов.

Таким образом, на протяжении всего периода военных действий имелась угроза появления эпидемий. Однако Правительством СССР,

<sup>1</sup>Т. Болдырев. ВМБ, т. 11, стр. 810.

органами здравоохранения и военно-медицинской службой Советской Армии с самого начала войны были приняты решительные меры по предупреждению инфекционных заболеваний в частях Советской Армии и среди гражданского населения. Благодаря этому впервые в истории инфекционные болезни в период войны не получили широкого распространения не только среди военного контингента, но даже среди гражданского населения. Это является крупнейшим достижением советской медицины. В структуре общей заболеваемости инфекционные болезни в годы Великой Отечественной войны занимали ничтожное место. Однако опыт войны внес немало нового в изучение некоторых инфекционных болезней.

Несмотря на огромные трудности и колоссальный объем практической работы в годы войны, советские медицинские работники не прекращали научно-исследовательской работы. В 1944—1945 гг. военными врачами была описана крымская геморрагическая лихорадка, не известная ранее. В годы войны детально изучены клиника туляремийной пневмонии и прогноз при ней (Г. П. Руднев, А. Ф. Билибин и др.), в 1942—1944 гг. советскими исследователями как специфический метод лечения туляремии была введена вакцинотерапия и дана оценка этому методу (Л. М. Хатенев, А. Ф. Билибин, Е. М. Цветкова, Г. П. Руднев и др.). В отношении сыпного тифа было обращено особое внимание на изучение клиники повторного сыпного тифа и течение его у лиц, получивших профилактическую вакцинацию. В годы войны особое значение приобрели распознавание атипичных форм острой дизентерии и выявление случаев хронического течения. Поэтому на вопросы диагностики дизентерии было обращено много внимания, в частности именно в годы войны получила широкое распространение как диагностический метод ректороманоскопия; изучалась связь клинических проявлений болезни с типом возбудителя, разрабатывались методы массового лечения больных. Непрестанно велись исследования и по другим разделам инфекционной патологии.

Послевоенный период характеризуется новым значительным подъемом всей противозидемической работы в стране и, в частности, усилением научно-исследовательской работы в области инфекционной патологии.

Наряду с врачами-инфекционистами, микробиологами и эпидемиологами в изучении инфекционных болезней принимали участие и представители многих других специальностей: патологоанатомы, патофизиологи, невропатологи, педиатры, хирурги, терапевты и др. Большим вкладом в теоретическую разработку вопросов инфекционной патологии явились работы Н. Ф. Гамалеи, А. Д. Сперанского, П. Ф. Здродовского, Л. А. Зильбера, Л. В. Громашевского, Н. А. Гайского, А. Т. Кравченко, И. И. Рогозина, И. В. Давыдовского, А. А. Смородинцева, М. П. Чумакова, В. И. Троицкого, В. Д. Тимакова, З. В. Ермольевой, Х. Х. Плanelьеса и других советских ученых, утвердивших при инфекции учение о единстве организма и среды, расширивших представление о специфических и неспецифических факторах защиты и давших физиологический анализ инфекционного процесса. Велико значение работ советских патологоанатомов А. И. Абрикосова, И. В. Давыдовского, М. А. Скворцова, А. П. Авцына, Б. Н. Могильницкого, В. Г. Молоткова, П. П. Движкова, П. С. Новицкого, П. П. Очкура и др., во многом способствовавших изучению патогенеза, клиники и лечения инфекционных болезней. Существенный интерес представляют также работы клиницистов, кото-

рые охватывают почти все формы инфекционной патологии, встречающиеся на земном шаре.

Среди последних необходимо отметить работы П. А. Алисова, Е. М. Бартошевич, В. Н. Беклемишева, А. Ф. Билибина, И. Л. Богданова, К. В. Бунина, В. А. Власова, Э. А. Гальперина, Е. С. Гуревича, А. И. Доброхотовой, Е. И. Зверева, И. А. Кассирского, А. И. Кортева, А. Л. Либова, К. М. Лобана, М. М. Лысковцева, Н. И. Морозкина, И. К. Мусабаева, А. Л. Мясникова, Т. Х. Наджмиддинова, С. Д. Носова, Б. Я. Падалки, В. П. Петрова, Н. И. Плотникова, Г. П. Руднева, П. И. Сахарова, Н. В. Сергеева, М. Е. Сухаревой, Е. М. Тареева, Б. Л. Угрюмова, Д. М. Футера, М. Б. Цукер, Ф. Г. Эпштейна, М. А. Ясиновского и др.

За период, прошедший с Великой Октябрьской социалистической революции, в СССР было проведено большое количество научных исследований, касающихся самых различных сторон инфекционной патологии.

В 1918—1923 гг. клиницисты усиленно изучают вопрос о возбудителе сыпного тифа [Е. И. Марциновский (1919); А. П. Муратов (1920); Н. К. Розенберг и В. А. Барькин (1920), обнаружившие в клетках различных органов специфические включения, которые они предположительно считали возбудителями болезни], патогенез и методы лабораторной диагностики, уточняют клинические аспекты болезни, много внимания уделяют эпидемиологии. Особенно ценными явились работы И. В. Давыдовского, посвященные патогенезу и органопатологии сыпного тифа (впоследствии много сделал по изучению патогистологии риккетсиозной интоксикации также А. П. Авцын). Детальное описание клинической картины сыпного тифа дано в работах К. Ф. Флерова, М. П. Киреева, Г. А. Ивашинцова, В. К. Стефанского, А. М. Сигала, Н. И. Рагозы, В. В. Космаческого, К. М. Лобана и др., в которых установлено относительно постоянное соотношение клинической картины сыпного тифа, подчеркнута диагностическая роль отдельных клинических симптомов, дано описание повторного сыпного тифа. В этот же период окончательно установлен механизм передачи инфекции, пересмотрен вопрос об эпидемической роли здоровых носителей сыпного тифа (Л. В. Громашевский, 1939).

Наряду с изучением сыпного тифа в СССР много внимания уделялось также и другим риккетсиозам: крысиному эндемическому сыпному тифу (С. М. Кулагин, П. Ф. Здродовский, Е. С. Габричидзе, М. Г. Софаралибеков и др.), марсельской лихорадке (А. Я. Алымов, М. Ф. Андреев, О. С. Коршунова и др.), клещевому сыпному тифу Северной Азии (Е. И. Миль, Н. И. Антонов, Н. В. Сергеев, Е. М. Голиневич, И. В. Давыдовский, Г. И. Феоктистов, Э. А. Гальперин, М. М. Лысковцев и др.), везикулезному риккетсиозу (В. М. Жданов, С. М. Кулагин и др.) и лихорадке Ку (Н. И. Ходукин, И. К. Мусабаев, Е. Н. Бартошевич, Г. С. Пульминский, П. Н. Якунин, М. Ю. Морозова и др.).

Во время гриппозной пандемии 1918—1920 гг., так же как и в последующие годы, внимание многих исследователей было сосредоточено на проблеме гриппа (эта проблема продолжает волновать умы ученых до настоящего времени). Во-первых, была поставлена под сомнение, а затем отвергнута этиологическая роль при гриппе гемофильной палочки инфлюэнцы Афанасьева—Пфейффера. Как известно, гипотеза о вирусной природе гриппа была выдвинута Selter в 1918 г., подтвержденная впоследствии выделением вируса. Окончательное решение этого



вопроса принадлежит Эндрыюсу, Смес, Лейдлоу (1933). Во-вторых, дано детальное описание клинической картины гриппа, описаны гриппозный круп, гриппозные пневмонии, функциональные изменения вегетативной нервной системы, поражение сердечно-сосудистой системы (В. И. Глинчиков, Д. М. Российский, А. А. Колтыпин, Н. К. Розенберг, К. Ф. Флеров и др.). В-третьих, наметились пути дифференциального диагноза гриппа с острым катаром верхних дыхательных путей, расшифрованного в 1955—1963 гг. в виде ряда острых респираторных заболеваний.

С 1922 г. началось систематическое изучение заболеваний бруцеллезом (А. Н. Крюков и В. А. Смирнов, П. Ф. Здродовский и М. Л. Мгебров, А. И. Исакин и др.). Советскими учеными за короткое время были накоплены ценные материалы в области этиологии, эпидемиологии, патологической анатомии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения бруцеллеза. Можно сказать, что за годы советской власти создано оригинальное учение о бруцеллезе (П. Ф. Здродовский и его школа). Авторы предложили клинко-патогенетические классификации бруцеллеза, позволившие более четко разработать вопросы диагностики и лечения (Н. И. Рагоза, Г. Н. Руднев, А. Ф. Билибин, Г. А. Пандиков, И. Л. Богданов). Изучены хронические формы болезни, определена степень трудоспособности реконвалесцентов, детально разработаны методы терапии бруцеллеза (А. Л. Мясников, Г. Н. Удинцев, О. Д. Соколова-Пономарева, Г. П. Руднев, А. Ф. Билибин, А. П. Выгодский, Г. Ф. Барбанчик, А. Е. Прозоров и Н. Л. Тагер, П. П. Очкур, Н. К. Каралов и др.).

Не менее эффективным было изучение туляремии, впервые зарегистрированной на территории СССР в 1926 г. Советскими клиницистами были описаны новые формы туляремии, разработаны клинко-патогенетические классификации, апробированы новые лечебные средства: лечебная вакцина, полученная Л. М. Хатеневеком и Е. М. Цветковой, антибиотики и др. (Б. Н. Страдомский, Г. П. Руднев, С. Н. Клечкин, А. Н. Беринская, Е. Д. Полумордвинова, А. Ф. Билибин, А. Е. Прозоров, И. Р. Дробинский, В. В. Космачевский, Г. П. Угловой, А. М. Целищев, Р. А. Савельева и др.). Общеизвестны успехи, достигнутые советскими исследователями в изучении чумы. Наряду с тщательной разработкой вопросов эпидемиологии и микробиологии чумы проводилось изучение клинического течения, ранней диагностики и рациональной терапии (С. И. Златогоров, Г. П. Руднев, Н. Н. Жуков-Вережников, В. Н. Лобанова, Е. И. Коробкова и др.). Комплексный метод лечения, разработанный Н. Н. Жуковым-Вережниковым к 1945 г., оказался достаточно эффективным даже при первичной легочной чуме.

В области борьбы с холерой в первую очередь должны быть отмечены плодотворные исследования З. В. Ермольевой и Е. И. Коробковой, посвященные вопросам ускоренной лабораторной диагностики и профилактическому применению холерного бактериофага. Клиника тифопаратифозных заболеваний получила всестороннее освещение в работах Н. К. Розенберга, Г. Ф. Вогралика, Н. И. Рагозы, Н. Я. Падалки, А. Ф. Билибина, К. В. Бунина, Е. С. Гуревича, И. В. Шура, М. А. Зейтленок, С. И. Шапиро и ряда других исследователей. Выявлены особенности течения брюшного тифа у привитых, а в последние годы детально разрабатываются вопросы рациональной терапии (И. Л. Богданов, А. Ф. Билибин, Г. П. Руднев, К. В. Бунин, Н. А. Алисов, В. С. Старшинова и др.). Клинко-патогенетическая характеристика салмонеллез-

ных пищевых токсикоинфекций дана в трудах Г. А. Ивашенцова, М. Д. Тушинского, Е. С. Гуревича, И. Р. Дробинского, Л. К. Коровицкого, Р. А. Лурия и др. Особенно ценные исследования в этой области проведены Г. А. Ивашенцовым. Дизентерия явилась одной из наиболее актуальных и наиболее широко изучаемых инфекционных болезней. Ей посвящено большое количество научных исследований, в которых подробно изучены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и лечения. В первую очередь было показано многообразие клинических форм болезни, часто атипичное течение, выяснены основные причины, способствующие затяжному течению и переходу в хроническую форму болезни. Большое значение имели работы по улучшению лабораторной и инструментальной диагностики дизентерии, так как они способствовали выявлению всей гаммы клинического многообразия болезни (П. С. Чулков, И. А. Алексеев-Беркман, К. И. Глухов, А. А. Колтыпин, Г. П. Руднев, А. Ф. Билибин, М. А. Верисова и М. Н. Писцова, К. В. Бунин, Б. Я. Падалка, П. И. Сахарова, Г. И. Хоменко и др. Много ценных исследований в данной области было сделано советскими педиатрами (М. Г. Данилевич, А. А. Колтыпин, А. И. Доброхотова, Г. Н. Сперанский, М. Е. Сухарева, А. Л. Либов и др.). На протяжении многих лет изучаются различные аспекты терапевтического воздействия, включая антибиотики, вакцинотерапию и другие методы лечения, направленные на повышение общей и специфической реактивности организма у больных дизентерией.

Огромная работа, проведенная органами здравоохранения по борьбе с малярией, увенчалась полным успехом. В СССР малярия в настоящее время ликвидирована. Большая заслуга в этом направлении принадлежит Центральному институту малярии и медицинской паразитологии, возглавившего изучение малярии и мер борьбы с ней в Советском Союзе (П. Г. Сергиев и др.). Велико значение работ Е. И. Марциновского, организатора и первого руководителя Института малярии, Ф. М. Топоркова, Е. М. Тареева, И. А. Кассирского, А. Л. Мясникова, Б. Н. Страдомского, Ш. Д. Мошковского, А. А. Гонгаева, И. В. Завадского, И. И. Широкогорова, М. В. Войно-Ясенецкого и многих других исследователей. Наряду с малярией изучались и другие протозойные заболевания: лейшманиоз (И. А. Кассирский, Г. Н. Терехов, Л. М. Исаев, Н. И. Ходукин, Н. И. Латышев, В. П. Петров, Н. А. Мирзоян и др.), протозойные колиты (И. А. Кассирский, Ш. С. Халфен и др.).

Исключительно велики заслуги советских ученых в изучении сезонных энцефалитов и геморрагических лихорадок. После ряда комплексных научных экспедиций в таежные районы Сибири в 1937—1939 гг. был описан как новая нозологическая форма сибирский весенне-летний (клещевой, таежный) энцефалит (Е. Н. Павловский, Л. А. Зильбер, М. П. Чумаков, Е. Н. Левкович, А. А. Смородинцев, А. К. Шубладзе, В. Д. Соловьев и др.). В дальнейшем была уточнена клиническая симптоматология заболевания, описаны различные формы болезни, разработаны методы специфической терапии гипериммунными сыворотками и иммунными гамма-глобулинами (Н. В. Шубин, А. Г. Панов, А. Н. Шаповал, О. Г. Анджапаридзе, И. М. Родин, И. В. Галант и др.).

В настоящее время дискутируется вопрос об отнесении к клещевому энцефалиту с алиментарным путем заражения двухволнового менингоэнцефалита — «молочная» лихорадка (А. А. Смородинцев, С. Н. Давиденков, Э. М. Визен и др.). Наряду с клещевым энцефалитом изучал-

ся японский (осенний, комариный) энцефалит (А. А. Смородинцев, Н. И. Гращенко). Из работ в области нейроинфекционной патологии можно отметить как наиболее известные исследования М. С. Маргулиса, Н. И. Гращенкова, М. Б. Кроля, М. П. Чумакова, В. А. Власова, В. М. Жданова, М. И. Леви, Д. С. Футера, М. Б. Цукер, Л. М. Поповой, К. М. Лобана и др.

Начало изучения геморрагических лихорадок относится к 1935—1940 гг., когда впервые были распознаны и описаны заболевания дальневосточным геморрагическим нефрозо-нефритом (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом). В 1944—1945 гг. была описана крымская геморрагическая лихорадка, а в 1947 г. — омская геморрагическая лихорадка. Постепенно была выяснена зона распространения геморрагических лихорадок, выяснены этиология, механизм заражения, патогенез и клиническая симптоматология, предложена классификация (А. А. Смородинцев, М. П. Чумков, А. В. Чурилов, В. Г. Чудаков, Э. А. Гальперин, Р. М. Ахрем-Ахремович, Б. Л. Угрюмов, Е. В. Лещинская и др.).

Огромная литература посвящена болезни Боткина. В работах А. Л. Мясникова, Е. М. Тареева, А. Ф. Билибина, Г. П. Руднева, М. И. Мусабаева, Е. С. Гуревича, А. Ф. Блюгера дана клиническая характеристика и разработана клинко-патогенетическая классификация болезни, дана оценка методов лабораторной диагностики и современных методов лечения.

Крупным достижением является издание ряда учебников для медицинских институтов и средних учебных заведений, в которых дано освещение инфекционной патологии с современных позиций (А. Ф. Билибин, И. А. Кассирский и Н. И. Плотников, К. В. Бунин, И. Г. Булкина и др.), а также издание двухтомного руководства по инфекционным болезням под редакцией А. Ф. Билибина и Г. П. Руднева. Настоящим (десятым) томом заканчивается издание «Руководства по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней» в 10 томах.

Следует также отметить ряд переводных монографий, учебников и руководств по инфекционной патологии, изданных в СССР в последние годы (Rivers, Voiculescu и др.).

Таким образом, изложенные выше факты свидетельствуют о большой работе, проделанной отечественными исследователями в области изучения инфекционных болезней. Значение их работ неоспоримо. Однако, несмотря на то что в изучении инфекционных заболеваний достигнуты значительные успехи, полное освоение этого важного отдела патологии человека еще не закончено. Почти каждый год появляется описание новой болезни или открытие новых сторон уже известных заболеваний. Особенно быстрый прогресс в настоящее время наблюдается в области вирусных заболеваний. Только после 1948 г. выделено более 100 новых вирусов человека, некоторые из которых являются возбудителями очень распространенных заболеваний.

В 1948 г. Dalldorf и Sickles выделили вирусы группы Коксаки, в следующие годы выделены и изучены вирусы группы ЕСНО, в последние годы значительно пополнена новыми представителями группа вирусов с тропизмом к дыхательным путям, значительно расширена группа «арбор»-вирусов и выделены некоторые другие возбудители. Клинический анализ заболеваний, вызванных этими вирусами, показал, что многие из них хорошо были известны клиницистам и ранее. Однако, являясь этиологически сходными заболеваниями, они подчас

резко отличаются друг от друга клиническими проявлениями. Так, например, эпидемическая плевродиния (борнхольмская болезнь, эпидемическая миалгия) была описана еще в 1856 и 1872 гг. Во время крупной эпидемии в 1933 г. на острове Борнхольм болезнь была выделена в самостоятельную позологическую единицу. В 1924 г. Zahorsky описал герпангину. Давно известны как самостоятельные заболевания острый серозный менингит и энцефаломиокардит новорожденных. Тем не менее путем вирусологических исследований теперь установлено, что все они вызываются вирусами Коксаки (герпангина и острые дыхательные инфекции вызываются вирусами Коксаки группы А, эпидемическая плевродиния, острый энцефаломиокардит, острый перикардит — вирусами Коксаки группы В). Дальнейшие параллельные клинико-вирусологические исследования показали, что вирусы Коксаки могут вызывать заболевания, сходные с полиомиелитом (М. П. Чумаков и сотрудники, 1952), а также являются этиологической причиной при ряде острых энцефалитов. Так, Lennete и сотрудникам удалось в 12 из 60 вирусологически обследованных больных острым энцефалитом выделить вирусы Коксаки типа А<sub>2</sub>, А<sub>5</sub>, А<sub>6</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub> и В<sub>5</sub>. В последние годы появились сообщения о том, что вирусы Коксаки могут вызывать острый миокардит у взрослых и детей старшего возраста, а также острый перикардит, характеризующийся доброкачественным течением. Еще большим клиническим полиморфизмом отличаются заболевания, вызываемые вирусами ЕСНО. В настоящее время известно, что вирусами данной группы вызываются острый серозный менингит, паралитические заболевания, напоминающие полиомиелит, острые лихорадочные заболевания, сопровождающиеся катаром дыхательных путей или экзантемой (бостонская экзантема), детские летние поносы, острые энцефалиты, полирадикулоневриты, изолированные поражения лицевого нерва. В результате продолжающегося изучения вирусов группы ЕСНО, а также изучения клинических проявлений, обусловленных этими вирусами, группа вирусов ЕСНО непрерывно изменяется. В настоящее время описано 28 серотипов данного вируса. Продолжается уточнение и изучение клинических вариантов ЕСНО-инфекции.

Еще 15 лет назад было известно всего несколько вирусов, обладающих тропизмом к дыхательным органам (вирусы гриппа, атипичной пневмонии, сезонного насморка и орнитоза). К настоящему времени уже открыто более 100 вирусов с тропизмом к дыхательным органам, но открытия в этой области, по-видимому, еще далеки от завершения. Большое число реовирусов, обладающих разнообразной антигенной структурой, объясняет огромное распространение вирусных заболеваний дыхательной системы во всех странах; 30% заболеваний, встречающихся в практике, относятся к заболеваниям дыхательных путей (Voiculescu, 1963).

В клиническом отношении успехи в области изучения реовирусов в первую очередь повели к резкому ограничению диагностики «гриппа» и исключению из числа позологических форм «катара верхних дыхательных путей», оказавшегося сборным понятием. Однако клиническое разграничение аспектов, обусловленных различными вирусами с тропизмом к дыхательным органам, представляет большие трудности, так как, во-первых, сходные клинические синдромы могут вызываться различными вирусами, и, наоборот, один и тот же вирус может вызывать несколько клинических синдромов. В настоящее время можно считать, что клинической симптоматиологии и эпидемиологических данных для постанов-

ки точного диагноза с учетом этиологического фактора недостаточно. Для последнего необходимо лабораторное исследование. Однако в области клинического изучения инфекций дыхательных путей имеются определенные успехи. Изучение клинических аспектов вирусных заболеваний дыхательных путей интенсивно проводится во многих странах. В СССР данная проблема изучается во многих клиниках, главным образом в клиническом отделении Института вирусологии (Е. С. Кетиладзе и сотрудники).

В последние годы рядом исследователей обращено внимание как на возможный этиологический фактор на микроорганизмы семейства *Mycoplasmataceae* и близко стоящие к ним в морфологическом отношении, так называемые L-формы бактерий (В. Д. Тимаков, Г. Я. Каган и др.).

В частности, установлено, что агент Итона, являющийся одним из наиболее частых этиологических моментов первичной атипичной пневмонии, принадлежит, по мнению большинства исследователей, к группе плевропневмониеподобных микроорганизмов (PPLO — *Pleuropneumonia like organism*).

В последние годы внимание многих клиницистов было сосредоточено также на изучении тонких биохимических процессов в организме, изменяющихся под влиянием вирусной инфекции. Особенно много внимания уделяется изучению аминокислот и ферментов, все шире находит применение метод пункционной биопсии (в особенности печени) с последующим гистохимическим исследованием.

Современная диагностика инфекционных болезней строится на общих достижениях не только медицинской науки, но и на данных общей биологии, химии, физики и др. К сожалению, специальных трудов, посвященных теории диагноза инфекционных болезней, нет. Лишь в «Руководстве по инфекционным болезням» (1962) в статье Г. П. Руднева сформулированы основные задачи и основы клинической диагностики инфекционных болезней. Одной из основных особенностей диагностики является принцип подхода врача с клинико-эпидемиологических позиций. «Это первая и главная доминанта... Следовательно, диагностика при инфекционных болезнях должна быть не только клинической, а одновременно противоэпидемической и профилактической по своей направленности и содержанию» (Г. П. Руднев). Ясно, что наряду с клиническим диагнозом при инфекционных болезнях огромное значение имеет этиологический диагноз, так как отдельные нозологические формы являются полиэтиологическими заболеваниями. Вместе с тем переоценка микробного фактора в патогенезе инфекционных болезней в течение многих лет являлась определенным тормозом в понимании сущности инфекционного процесса, его динамического характера со сменой причинно-следственных взаимоотношений (И. В. Давыдовский, А. Ф. Билибин). В последние годы в проблеме диагностики инфекционных болезней особого внимания заслуживают материалы по нозогеографической диагностике; примером этому может служить учение о природной очаговости некоторых трансмиссивных инфекций.

При разработке проблемы диагностики инфекционных болезней особого внимания заслуживает анализ диагностических ошибок и вопросы дифференциального диагноза. Последние нашли освещение в работах многих клиницистов.

За последнее время в диагностику инфекционных болезней успешно внедряется ряд новых лабораторных методов исследования: приме-

нение люминесцентной микроскопии с использованием специфических флуоресцирующих сывороток, гемагглютинации, иммуно-электрофореза, преципитации в геле и др.

Как известно, 1935 г. ознаменовался введением в лечебную практику стрептоцида. С этого времени началась **эра антимикробной химиотерапии**. Вслед за стрептоцидом было получено множество других сульфаниламидных препаратов (сульфинидин, сульфадиазин, сульфатиазол, норсульфазол, сульгин и др.), значение которых трудно переоценить.

Еще раньше А. Fleming (1929) открыл пенициллин, который в 1942 г. Флори и Чейн получили в виде лечебного препарата. Вскоре З. В. Ермольевой был получен отечественный пенициллин.

Пожалуй, без преувеличения можно сказать, что с этого времени изучение клинической эффективности сульфаниламидных препаратов, а позднее антибиотиков стало одним из основных направлений в работе инфекционистов. Открытие того или другого антибиотика на определенный срок определяло наибольшее количество научной тематики. Уточнялись показания к применению данного антибиотика, разрабатывались наиболее рациональные дозы и схемы лечения, определялась длительность терапии, характер побочного действия и т. д. Это последовательно относилось к сульфаниламидам, пенициллину, стрептомицину, левомецетину, тетрациклиновым препаратам, эритромицину, неомицину, мицетину и другим антибиотикам.

Таким образом, сформировалась самостоятельная отрасль медицины — химиотерапия паразитарных и бактериальных заболеваний. В настоящее время врачи-инфекционисты вооружены антибиотиками почти против всех бактериальных и протозойных заболеваний, но по-прежнему лишены активных противовирусных препаратов. Помимо успехов, достигнутых благодаря применению антибиотиков и химиопрепаратов, немаловажная роль в прогрессе терапии связана с широким введением в лечебную практику активных сердечно-сосудистых средств, кортикостероидных препаратов, аппаратов искусственного дыхания, курареподобных и нейроплегических веществ. Стали широко применять гемотерапию, переливания плазмы, а в последние годы специфические и неспецифические гамма-глобулины.

В результате широкого применения антибиотиков и других лечебных средств течение и исходы инфекционных болезней бактериальной природы претерпели значительные изменения. Смертность от инфекционных болезней за последнее десятилетие снизилась на 50—80%. Так, летальность при брюшном тифе, достигавшая до 1950 г. 10—12%, в настоящее время составляет меньше 1%; при скарлатине летальные исходы стали чрезвычайной редкостью; при эпидемическом менингите летальность, достигавшая 40—50%, снизилась до 3—6%, и т. д. При тяжелых формах полиомиелита с дыхательной недостаточностью, дававших еще несколько лет назад значительную летальность, в настоящее время благодаря применению аппаратов искусственного дыхания удается спасти до 70% больных. Значительно снизилась летальность от столбняка, туберкулеза, гриппа и ряда других инфекционных болезней. При этом нельзя, конечно, не учитывать огромные успехи, достигнутые в области профилактики инфекционных болезней. Так, массовое применение противополиомиелитной вакцины (М. П. Чумаков, А. А. Смородинцев) привело к резкому снижению заболеваемости полиомиелитом в ряде стран, а в СССР заболевания полиомиелитом были практически ликвидированы. Одновременно с этим почти полностью исчезли тяже-

лые формы данного заболевания. Под влиянием профилактической вакцинации снизилась заболеваемость такими болезнями, как коклюш, бруцеллез, дифтерия и др., и течение их стало более легким.

Широкое применение противомикробных средств (антибиотики и химиотерапевтические препараты) обуславливает непрерывное изменение инфекционной патологии: в результате раннего применения антибиотиков участились случаи стертого, атипичного течения болезней, появились резистентные к антибиотикам штаммы бактерий, возрос удельный вес инфекционных болезней, возбудителями которых являются резистентные к антибиотикам микроорганизмы (вирусные заболевания, сальмонеллезы, стафилококковая инфекция, грибковые заболевания).

Так, стафилококковая инфекция в настоящее время многими клиницистами рассматривается как подлинный бич больниц. Терапевтические и профилактические мероприятия, часто оказывающиеся безрезультатными, выдвинули проблему стафилококковых инфекций в число важнейших вопросов инфекционной патологии. Последнее обстоятельство находит свое отражение в научно-исследовательской работе врачей-инфекционистов и представителей смежных дисциплин.

Огромные успехи в области лечения как инфекционных, так и соматических болезней, достигнутые благодаря применению антибиотиков и сульфаниламидов, были в некоторой степени омрачены относительно частым проявлением их побочного действия. Патология, обусловленная побочным действием лекарственных веществ, стала подчас столь выраженной, что некоторые клиницисты ввели в употребление даже термин «лекарственная болезнь» (Е. М. Тареев, А. Ф. Билибин и др.). Естественно, что в последние два десятилетия изучение «лекарственной болезни» стало привлекать внимание многих инфекционистов, тем более что проявления «лекарственной болезни» нередко напоминают различные инфекционные болезни. Сначала были подробно описаны различные проявления токсико-аллергического характера, обусловленные побочным действием антибиотиков, затем появились попытки глубокого изучения причин их возникновения и были разработаны классификации побочного действия с учетом патогенеза и клинических проявлений (Е. М. Тареев, А. Л. Либов, А. Ф. Билибин, К. В. Бунин и др.). Обобщающей работой в этой области явилась монография Х. Х. Планельеса и А. М. Харитоновой.

Тесно связано с «лекарственной болезнью» учение о дисбактериозе.

Определенное значение в связи с широким применением антибиотиков приобрели инфекции, вызванные палочкой инфлюэнцы, синегнойной палочкой, протеем, грибами. Особенно много работ было посвящено проблеме кандидозов (П. Н. Кашкин, А. М. Ариевич и др.).

Широкое применение химиотерапии и антибиотиков выдвинуло перед клиницистами также задачу углубленного изучения процессов формирования иммунологической реактивности организма на различных этапах проводимого лечения (А. Ф. Билибин, К. В. Бунин и др.). В настоящее время разрабатываются также вопросы комплексной иммуно- и химиотерапии инфекционных болезней (А. Ф. Билибин, К. В. Бунин, Г. П. Руднев, руководимые ими коллективы и другие исследователи), являющиеся весьма перспективными для лечебной практики.

В современной клинике весьма важное место принадлежит вакцинотерапии — одному из основных методов специфического лечения. В основе клинического эффекта вакцинотерапии, по Г. П. Рудневу, лежат три главных принципа: 1) принцип имитации, 2) принцип специфи-

ческой стимуляции, 3) принцип ритма. Вакциноterapia нашла широкое применение при бруцеллезе, дизентерии, брюшном тифе, актиномикозе. Реакция на вакцину может напоминать шоковую, что ограничивает показания к ее применению. В связи с последним заслуживает внимания так называемая двухэтапная вакциноterapia, предложенная в 1945 г. Г. П. Рудневым и получившая в СССР значительное распространение. В основе ее лежит суммация специфических раздражений, благодаря чему применяются малые дозы, устраняющие угрозу шоковых реакций, но не снижающие терапевтическую активность метода.

В последние годы в клинике инфекционных болезней все большее распространение находит гормональная терапия (А. Ф. Билибин, Г. П. Руднев, Ю. Н. Гурский и др.). Наряду с этим уточняются показания и противопоказания для ее применения, а также находит все более широкое распространение патогенетическая терапия.

Следует отметить, что наряду с огромным количеством журнальных статей, посвященных проблемам инфекционной патологии, в СССР в последние годы вышло много работ монографического характера. Среди последних особого внимания заслуживают работы П. Ф. Здродовского и Е. М. Голиневич, посвященные бруцеллезу и риккетсиозам, Г. П. Руднева по зоонозным заболеваниям и лечению инфекционных больных, А. Ф. Билибина, И. Р. Брауде и К. В. Бунина по семиотике и дифференциальной диагностике инфекционных болезней, И. А. Кассирского, в которой обобщена практика рациональной химиотерапии. Многие монографические работы посвящены отдельным нозологическим формам инфекционной патологии: брюшной тиф и паратифозные заболевания (А. Ф. Билибин и Л. Я. Кац-Чернохвостова, Б. Я. Падалка, А. А. Вальдман), пищевые токсикоинфекции и ботулизм (В. Н. Азбелев, Е. С. Гуревич, И. В. Шур, К. И. Матвеев и др.), бактериальная дизентерия (А. Ф. Билибин и соавторы, Б. Я. Падалка, П. С. Чулков, Е. И. Зверев, И. В. Сеппи, М. А. Верисова и М. Н. Писцова и др.), амебиаз и протозойные колиты (В. С. Садоян, Н. П. Патрик, Д. Н. Сванидзе, Ш. С. Халфен и др.), болезнь Боткина (Е. С. Гуревич, В. М. Жданов, И. А. Кассирский, И. К. Мусабаев, А. Л. Мясников, Н. Т. Старостенко, Е. М. Тареев, Л. С. Шварц, Н. Б. Щупак, М. А. Ясиновский), лептоспирозы (А. А. Варфоломеева, Н. И. Николаев, В. И. Терских, К. Н. Токаревич), бруцеллез (Н. В. Антелава, Н. Д. Беклемишев, П. А. Вершилова, П. Ф. Здродовский, А. Л. Мясников, П. П. Очкур, Г. А. Пандиков, Г. П. Руднев, О. Д. Соколова-Пономарева, Е. И. Тараканов, Х. А. Юнусова и др.), сыпной тиф, лихорадка Ку и другие риккетсиозы (П. Ф. Здродовский, Е. М. Голиневич, К. М. Лобан, Н. И. Рагоза, И. К. Мусабаев, М. М. Лысковцев), чума (Н. Н. Жуков-Вережников, В. Н. Лобанов, Г. Н. Руднев), геморрагические лихорадки (Э. А. Гальперин, А. А. Смородищев, В. Г. Чудаков и А. В. Чурилов, Б. Л. Угрюмов и др.), столбняк (К. М. Лобан, К. И. Матвеев), грипп (В. М. Жданов, Н. И. Морозкин, В. В. Ритова, Ф. Г. Эпштейн), полиомиелит (Д. С. Футер, М. П. Чумаков и др.), менингококковая инфекция (В. А. Власов), лимфоцитарный хориоменингит (М. И. Леви), листереллез (П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова), мононуклеоз (Н. Б. Яхнин), токсоплазмоз (Д. Н. Засухин), рожа (Э. А. Гальперин, Р. Р. Рыскинд), малярия (А. Л. Мясников, Е. М. Тареев, И. А. Кассирский и др.), бешенство (С. Т. Гайдамович, В. Д. Соловьев и др.), кандидозы (Н. П. Кашкин) и др.



Наряду с врачами-инфекционистами, микробиологами и эпидемиологами в изучении инфекционных болезней принимали участие и представители многих других специальностей: патологоанатомы, патофизиологи, невропатологи, педиатры, хирурги, терапевты и др. В результате совместных усилий различных специалистов было получено современное представление об инфекционных болезнях, позволившее вести наиболее эффективную и успешную работу по ликвидации ряда важнейших инфекционных заболеваний и резкому снижению заболеваемости другими. В Постановлении ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 14 января 1960 г. «О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР» перед медицинскими работниками была поставлена ответственная задача: в течение ближайших лет полностью ликвидировать заболевания дифтерией, полиомиелитом, бешенством, туляремией и добиться резкого снижения заболеваемости брюшным тифом, бруцеллезом и рядом других инфекционных болезней. Есть все основания считать, что советская медицина справится с этой почетной и ответственной задачей.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Билибин А. Ф. Учебник инфекционных болезней. М., 1964.  
Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. М., 1950.  
Бунин К. В. Диагностика инфекционных болезней. М., 1965.  
Давыдовский И. В. Учение об инфекции. М., 1956.  
Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции и иммунитета. М., 1961.  
Зильбер Л. А. Основы иммунологии. М., 1958.  
Жданов В. М. Заразные болезни человека. М., 1953.  
Остроумов А. А. Клинические лекции. В кн.: Избранные труды. М., 1950.  
Райт А. Е. Основы вакцинотерапии (теория опсопинов). СПб., 1908.  
Руднев Г. П. (ред.). Лечение инфекционных больных. М., ч. I, 1960; ч. II, 1953; ч. III, 1957; ч. IV, 1960.  
Руднев Г. П. Зоонозы. М., 1959.
-

МИКОЗЫ

---

*Saade & Sponof*

## ГЛАВА IV

### МИКРОБИОЛОГИЯ МИКОЗОВ

П. Н. Кашкин

#### ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ. МОРФОЛОГИЯ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ

Группу патогенных для человека грибов составляют одноклеточные и многоклеточные микроорганизмы различного происхождения, разных мест обитания и условий существования. С этим тесно связано разнообразие их морфо-биологических особенностей, их патогенной активности и изменчивости.

Места обитания и паразитарная активность патогенных грибов также разнообразны.

Одни из них ведут преимущественно паразитарный образ жизни, поражают главным образом кожу и ее придатки (волосы и ногти) и лишь в редких исключениях, в отягощенном состоянии макроорганизма, поражают другие ткани и органы. Эту группу составляют наиболее распространенные дерматофиты, местом обитания которых является больной организм и патологический материал, им выделяемый.

Во внешней среде встречаются одиночные представители этой группы, как, например *Trichophyton gypsum*, *Trichophyton terrestre*, *Micogonium gypsum* (И. А. Далецкая, 1960; З. Г. Степанищева, 1961; Ajello, 1953; Bonheggi, 1959); Dawson, Gentles, 1961; Evolceanu, Alteraş, 1959; Georg, Kaplan, Ajello, Williamson, Talden, 1959; Gordon, Ajello, Georg и др., 1952; Heytmanek, 1958; Szathmary, Herpay, 1960; Vanbreuseghem, 1951).

Другие патогенные грибы, наоборот, ведут преимущественно сапрофитический образ жизни: местом обитания их является внешняя среда — почва, живые и мертвые растения, например споротрихомы, гормодендромы, пенициллы и аспергиллы, отчасти дрожжеподобные грибы рода *Candida* и возбудители кокцидиоидоза, гистоплазмоза, криптококкоза (А. М. Ариевич, А. П. Долгов и Е. А. Плевако, 1941; А. А. Кондратьева, 1941; Н. А. Красильников, 1938; Л. И. Курсанов, 1947; Van Uden, do Carmo Sousa, 1957). Они поражают человека и животных лишь в определенных, благоприятствующих для этого условиях.

Имеется небольшая группа грибов, ведущих, вероятно, только паразитарный образ жизни, как, например, возбудители отрубевидного лишая, риноспориоза. В искусственных условиях они не развиваются даже на средах, богатых животными белками. Места обитания этих грибов в природе пока неизвестны, сапрофитическое существование их вне животного организма не выявлено.

Для большой группы патогенных дрожжеподобных грибов кожа и слизистые являются местом постоянного обитания. До поры до времени они живут здесь на правах условно патогенных комменсалов, активировав свои болезнетворные свойства

при ослаблении организма животного или человека (Е. С. Белостоцкая, 1956; В. В. Добромыслов, 1958; Н. П. Елинов, 1964; П. Н. Кашкин, 1958; О. К. Хмельницкий, 1964; Kostic, 1953; Tompa, John, 1955, и др.).

Разнообразие условий жизни, связанное прежде всего с местами обитания патогенных грибов, обуславливает многообразие их биологических особенностей, существенные различия одних и тех же грибов в патологическом материале и на искусственных питательных средах. Последнее особенно отчетливо заметно среди дерматофитов как наиболее прочно адаптированных к паразитированию на коже человека и животных. Общей чертой дерматофитов в паразитарном состоянии является исключительное однообразие их морфологических элементов и поразительное сходство в строении различных видов и родов дерматофитов, тогда как на искусственных средах наряду с многообразием клеточных элементов отчетливо выражены черты видовой специфичности культуральных и микроскопических признаков.

Для преобладающего большинства дерматофитов наиболее патогенными являются тканевые формы, и только некоторые из них, как *Trichophyton gypseum*, стойко сохраняют свои болезнетворные свойства в культурах.

При ряде микозов грибы в патологическом материале почти совсем не обладают инвазионными свойствами; заражения здорового от больного не наблюдается (кокцидионный микоз, отчасти актиномикоз, споротрихоз). Сапрофитические формы *Coccidioides immitis*, развивающиеся как во внешней среде (почва), так и в культурах, обладают довольно высокой патогенностью (Davis, R. Smith, C. Smith, 1942; Raphael, Schwarz, 1953; Smith, Harrel, 1948).

Систематическое положение их среди грибов различное и недостаточно хорошо изучено. Последнее связано с разнообразием мест обитания, а главное с тем, что у преобладающего большинства патогенных грибов еще не выявлены половые формы размножения. Единой классификации для патогенных грибов нет, не отобраны принципы их систематизации; определение их проводят на основании морфологических особенностей; биохимическую активность и антигенную специфичность при этом обычно не учитывают; не уделяют должного внимания экологическому фактору — условиям их паразитарного состояния.

Патогенные роды и виды встречаются среди различных семейств, подклассов и классов грибов; применительно к общей системе грибов с некоторой условностью их можно распределить следующим образом (табл. 1; В. М. Жданов, 1955).

Морфологические особенности патогенных грибов с учетом различного их происхождения, мест обитания и особенностей метаболизма различные. Встречаются одноклеточные и многоклеточные грибы как культивируемые на искусственных средах, так и не развивающиеся в сапрофитных условиях, вне организма хозяина.

Размеры и строение клеточных элементов разных грибов различные; интенсивность и характер размножения тоже разнообразны. Тем не менее наследственно стойкие признаки их используются в определении грибов и в лабораторной диагностике грибковых заболеваний.

Клетки грибов имеют разнообразную форму и величину: размеры клеток варьируют от нескольких микронов (дрожжи) до десятков и сотен микронов (мукорые), обладая в то же время многими признаками, свойственными клеткам других растительных организмов (Coudert,

**Классификация грибов**  
с указанием систематических групп,  
в которых встречаются возбудители болезней человека

Классы, подклассы	Порядки, семейства	Роды, в которых встречаются возбудители болезней человека (в скобках — число патогенных видов)
I. Archimycetes	1. Mycochitriadales: Olpidiaceae 2. Mycochitridiales	— Rhinosporidium (1), Coccidioides (1), Paracoccisiides (3), Pseudococcidioides (1)
II. Phycomycetes: A. Oömycetes	1. Monoblepharhidales 2. Amculistalis 3. Saprolegniales 4. Peronosporalis	Her » » »
B. Zygomycetes	1. Mucorales: Mucoraceae	Mucor (12), Lichtheimia (4), Rhizomucor (3) Rhizopus (4)
III. Ascomycetes	2. Entomophthorales 1. Protascales: Endomycelaceae Saccharomycetaceae	Her Endomyces (2) Blastomyces (5), Debaryomyces (6), Saccharomyces (3), Torula (3), Mycoderma (2), Geotrichum (5), Histoplasma (2)
	2. Exoascales 3. Plectascales: Gymnoascaceae <sup>1</sup>	Her Trichophyton (Saboraudites) (69), Microsporon (Mallassezia) (30), Achorion (9), Bodinia (2), Endodermophyton (6), Epidermophyton (13), Pseudomicrosporon (1)
	Aspergillaceae	Aspergillus (24), Sterigmatocystis (7), Penicillium (15), Scopulariopsis (6), Acauleum (1), Acladium (1), Pseudoallescheria (1)
	4. Perisporiales 5. Pyrenomycetales 6. Discomycetales Discomycetaceae Sclerotiaceae 7. Laboulbeniales	— — Discomyces (2) Sclerospora (2), Nigrospora (1) —
IV. Basidiomycetes: A. Holobasidiomycetes	1. Dacryomycetales 2. Exobasidiales 3. Hymenomycetales 4. Gasteromycetales	— — — —
B. Phragmobasidiomycetes	1. Tremellales 2. Auriculariales 3. Ustilaginales Ustilaginaceae 4. Uredinales Uresinaceae	— — — — Ustilago (1)
V. Fungi imperfecti	1. Hyphomycetales <sup>1</sup> Microsiphones	Puccinia (1) Cohnitreptothrix (2), Actinomyces (Nocardia) (40), Actinobacillus (1), Micromonospora (3), Oospora (6), Trichomyces (2)
	Tallospores	Madurella (15), Indiella (5), Trichosporum (10), Cryptococcus (6), Enanthiothamnus (1)
	Hemispores Conidiospores	Hemisporea (3), Aleurisma (3), Glenospora (10), Corethopsis

Продолжение

Классы, подклассы	Порядки, семейства	Роды, в которых встречаются возбудители болезней человека (в скобках — число патогенных видов)
	Mucedinaceae	(1), Scedosporium (4), Sporotrichium (13) Monilia (Candida, Oidium) (11), Botrytis (3), Verticillium (2), Acremoniella (2), Acrosthalagmus (1)
	Dematiaceae	Cladosporon (5), Alternaris (1), Catenuaria (1), Hormodendron (7), Piedraria (2)
	Stilbaceae	Graphium (1), Haplographium (1)
	Tuberculariaceae	Fusarium (2), Stachybotrys (1) Trichothecium (1), Chalara (2), Beauveria (2), Phialophora (2), Monosporium (1), Cephalosporium (5), Hyalopus (1), Parendomyces (3), Pullula (1), Arthrographis (1), Trichoderma (1), Willia (1)
	2. Melanconiales	Нет
	3. Sphaeropsidales	»

<sup>1</sup> Первые четыре группы данного порядка даны согласно классификации Вьюэмена. Следует отметить, что лучистые грибы актиномицеты, по Красильникову, составляют самостоятельный класс микроорганизмов, отличный от грибов и бактерий.

1955; Eolceanu, Avram, Alteras, Roxin, 1956; Feyer, Olah, Szathmary, Sodoray, Uri, 1957).

Клетка грибов состоит из оболочки, цитоплазмы, ядра, вакуолей и ряда включений. Оболочка многих патогенных, особенно многоклеточных, грибов отчетливо видима, иногда двуконтурна. Поверхность ее обычно ровная, реже волнистая, шероховатая или бугристая (аскоспоры некоторых дрожжей, зиготы муковок, конидии аспергиллов и др.). У некоторых клеток (макроконидии — веретена дерматофитов) оболочка покрыта нежными волосками. У многих грибов оболочка клеток бесцветная, у других, наоборот, окрашена более интенсивно, чем протоплазма, а у некоторых она представляется стекловидно прозрачной и блестящей.

Внутреннее строение клеток грибов различное и довольно сложное, в деталях еще не изучено. Исследование при помощи электронного микроскопа и микрохимических реакций на содержимое клеток свидетельствует об их разнообразии. Цитоплазма молодых клеток обычно гомогенная, более зрелых — зернистая. Методом специальных окрасок отчетливо различают наружный и внутренний слои протоплазмы, в молодых клетках занимающей почти всю клетку, в зрелых и старых отесняемой вакуолями к краям.

Форма вакуолей в молодых клетках округлая, в поврежденных неблагоприятными воздействиями внешней среды усеченная, сморщенная; в старых отмирающих клетках вакуоли резко деформированы, иногда сплюснены, края их неровные.

В клетке грибов имеется компактное шарообразное ядро с нуклеолами. Крупные клетки обладают несколькими ядрами, выявленными специальными методами окраски и микроскопии.

*Наличие хондриозом установлено у многих грибов; они отчетливо выявляются в дрожжевых клетках. Размеры и форма их динамичны в различных условиях существования грибов; последнее определяется степенью аэрации среды, особенностями дыхания, обмена веществ (М. Н. Мейсель, 1950).*

В клетках грибов имеются различные включения; образование их связано с возрастом гриба и особенностями его питания. Постоянными включениями в клетке грибов являются жир, волютин, гликоген, реже— кристаллы солей органических кислот и пигменты. Волютин, или метакроматин, является нуклеопротеидом и имеет полужидкую консистенцию; он находится в виде мелких глыбок и капель в протоплазме клетки, иногда их можно видеть в подвижном состоянии.

Из углеводов в теле грибов встречается гликоген, а у некоторых грибов и крахмал. Крупные глыбки или шары гликогена иногда занимают значительную часть молодой клетки гриба; при голодании и старении клетки он исчезает.

Жиры и жироподобные вещества встречаются в грибах постоянно: то в виде мельчайших капель, то в виде более крупных образований. Особенно много жировых веществ в цитоплазме старых клеток грибов.

Кристаллические включения в клетках грибов встречаются чаще в жидких средах, особенно в крупном мицелии и в больших хламидоспорах. Эти кристаллы обычно принадлежат солям щавелевой, лимонной или других органических кислот.

Размеры клеток, особенно длина, широко варьируют как у различных грибов, так и у одного и того же штамма, находящегося в различных условиях существования и возраста. Наиболее тонкими являются нити лучистых грибов и плеоморфного мицелия дерматофитов; диаметр их колеблется в пределах 1—2  $\mu$ . Диаметр молодых нитей грибов, отпочковывающихся клеток и спор колеблется в пределах нескольких микронов, тогда как диаметр зрелых клеток иногда равен десяткам микронов.

В длину молодые побеги достигают больших размеров; особенно крупные размеры имеют плодоносцы муконовых грибов. Мицелий их не имеет перегородок и вся грибница представляется как бы одноклеточной. В старых культурах чаще встречаются более широкие и округлые клетки. При голодании клетки становятся более мелкими, как бы морщинистыми, а нити гриба быстрее распадаются на короткие фрагменты.

Многообразие клеток в значительной мере зависит от их происхождения и формы связи с материнской клеткой. Так, например, множественное почкование крупных клеток и образование ими коротких и широких отростков обуславливает амёбовидную форму дрожжеподобных грибов и дерматофитов.

Размеры и форма клеток одного и того же гриба в питательном субстрате существенным образом отличаются от таковых в воздушных частях культуры. Более крупные и однообразные клетки встречаются в субстрате, тогда как в воздушной части колонии наблюдается большое разнообразие размеров и форм грибных элементов. Неблагоприятные условия развития, неподходящие питательные среды, вредные воздействия физико-химических факторов и продуктов жизнедеятельности других микроорганизмов приводят к существенным изменениям размеров и форм клеток грибных микроорганизмов.

Наиболее частой формой молодых клеток грибов является круглая, яйцевидная или удлиненная в виде трубочки. Последнее легко наблюдать в субстратном мицелии молодых частей культуры. Цилиндрические клетки встречаются обычно в зрелых культурах грибов (дрожжеподобные грибы, дерматофиты, мукоры и др.) на плотных и жидких средах, а также в патологическом материале.

Полиморфные грушевидные, булавовидные, веретенообразные, амёбовидные клетки отмечаются в более зрелых культурах.

Размеры и расположение клеток у различных грибов различные, для некоторых видов довольно характерные, что используется при их дифференциации и определении. Разнообразие морфологических признаков связано с характером и интенсивностью процессов размножения, и особенностями расположения клеток после деления, своеобразием их прорастания и строением мицелия.

**Мицелий.** Мицелий (рис. 1) представляет собой круглую трубку, диаметр которой колеблется от 1 до 10  $\mu$ ; длина же составляющих его клеток варьирует от 4—5 до 50—70  $\mu$  и больше. Молодой мицелий более тонкий и гомогенный, зрелый, богат различными включениями, старый — представляется сильно вакуолизированным. Оболочка мицелия более нежная в молодых его побегах, отчетливо двухконтурная и более толстая у старых клеток. Перегородки также более отчетливо выражены у зрелых ветвей; они подразделяют их на более короткие клетки. Молодой мицелий состоит из удлиненных цилиндрических клеток, старый же — из более коротких, округлых или многогранных.

Мицелий некоторых грибов состоит из клеток, имеющих слегка вздутые и закругленные внутренние концы и более заостренные наружные. Правильное чередование в нити таких клеток обуславливает близкое сходство их с бамбуковым тростником, что характерно для некоторых дерматофитов, например *Microsporum lanosum* (Sabouraud, 1910).

Ветвление осуществляется боковыми выростами гиф, возникающими у некоторых грибов через правильные промежутки то с одной, то с другой стороны. Обычно одна клетка мицелия дает один, иногда два или даже три выроста; последние чаще наблюдаются в длинных ветвях мицелия.

Вторичные и последующие ветви мицелия располагаются обычно ближе к местам сочленения, около перегородок, отходя от основной ветки под прямым или острым углом. Переплетаясь друг с другом, они создают сплетения мицелия — грибницу, то редкую и рыхлую, то густую и плотную, у одних грибов тесно спаянную с питательным субстратом, у других — легко, по частям или целиком от него отделяющуюся.

Мицелий некоторых грибов очень глубоко внедряется в питательный субстрат, создавая мощное ветвление в среде под колонией.

Поперечник мицелия у разных грибов различный; разнообразие наблюдается и в культурах одного и того же вида. Первичные нити мицелия широкие, тогда как последующие ветвления (вторичного и третичного характера) становятся более мелкими. В культурах некоторых грибов (дерматофиты) наряду с широким отчетливо септированным мицелием можно наблюдать более тонкие нити, возникающие иногда пучками на концах широкого мицелия.

В культурах грибов, особенно в жидких питательных средах, можно наблюдать анастомозы между различными близкими и отдаленными



ветвями; частота и расположение их у разных грибов выражены различно (Davidson, Dowling, Buller, 1932; Kaden, 1956).

У дерматофитов анастомозы наблюдаются нерегулярно, размеры и форма их нехарактерные, поэтому они не имеют дифференциально-диагностического значения (П. Н. Кашкин, 1953).

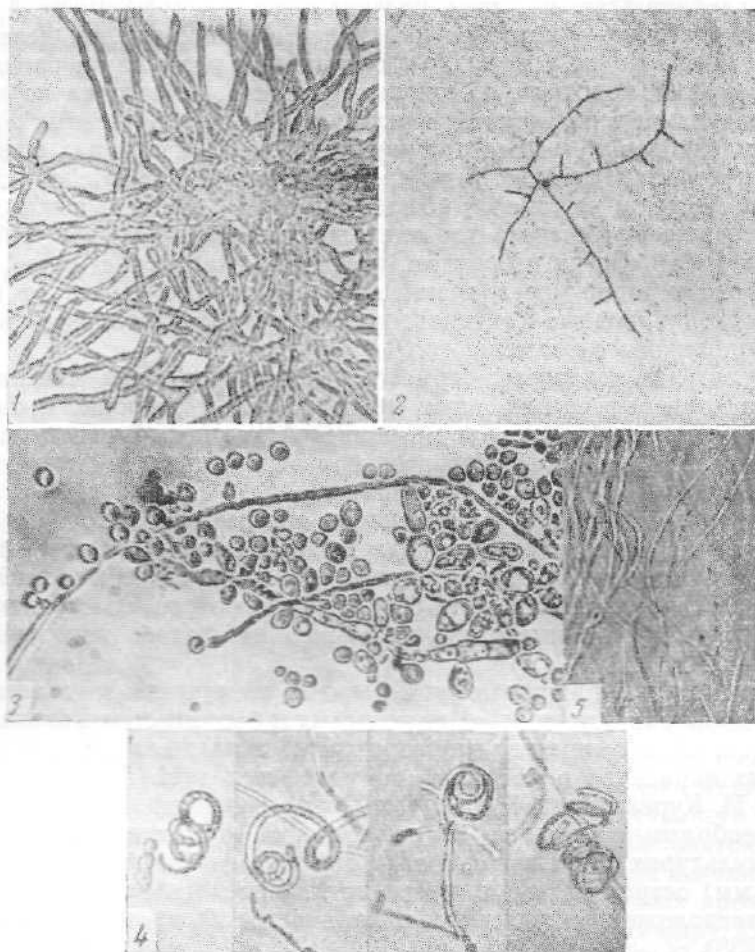


Рис. 1. Морфология мицелия.

1 — ветвистый мицелий дерматофитов; 2 — актиномикотический мицелий; 3 — псевдомицелий дрожжеподобных грибов; 4 — спирали дерматофитов; 5 — мицелий плеоморфных дерматофитов.

Hejtmanek (1957) в опытах изучения специфичности вегетативных анастомозов в культурах *Microsporum (Trichophyton) ferrugineum* отметил непостоянство их возникновения у всех штаммов и недостаточное значение для видовой характеристики гриба.

Концевые нити у ряда грибов образуют своеобразные, иногда обильные ветвления, закономерные в культурах некоторых дерматофитов. Эти ветвления давно известны под названиями: «рога северного оленя»,

«канделябры», «гребешковые органы», «амебовидный мицелий» и др. (Sabouraud, 1910).

«Рога северного оленя» представляют собой причудливые множественные ветвления мицелия, действительно весьма напоминающие по внешнему виду рога оленя. Они весьма характерны для культур возбудителя фавуса человека как на плотных, так и на жидких средах, особенно в глубине агаровых сред, под колонией.

«Канделябры» — кистообразные разветвления мицелия дерматофитов, конечные веточки которых, увеличиваясь в размерах и расчлняясь на 2—3 мелких, коротких, но широких выроста, действительно напоминают причудливые подвески для украшения люстр и стенных ламп.

«Канделябры» легче всего обнаруживаются в культурах фавиформных дерматофитов, а также в дендроидных вариантах *Trichophyton violaceum* и *Achorion schönleini* (Sabouraud, 1910; П. Н. Кашкин, 1938).

«Гребешковые органы» характерны для микроспорумов, они представляют собой слегка изогнутую, пологую материнскую ветвь, на одной стороне которой через правильные промежутки почти от каждой клетки отходят ровные септированные или несептированные выросты обычно одинакового размера.

В культурах некоторых дерматофитов толстые гифы мицелия, особенно на концевых ветвях, дают многочисленные широкие и округлые выросты на крупной округлой материнской клетке, обуславливая своеобразный вид мицелия, действительно оправдывающий его название «амебовидный».

Мицелиальные нити и конидиеносцы в культурах некоторых грибов располагаются в параллельные ряды, создавая пучки из отдельных нитей, тесно прилегающих одна к другой, так называемых коремий.

Коремии различных грибов бывают разного размера; у некоторых они измеряются миллиметрами, их можно наблюдать невооруженным взглядом.

Коремии чаще наблюдаются в богатых воздушным мицелием культурах грибов; они встречаются в пушистых и бархатистых колониях дерматофитов, актиномицетов, споротрихумов, а также в плеоморфных и пушистых вариантах различных дерматофитов (Н. А. Красильников, 1938; Л. И. Курсанов, 1947; Langeron, Vanbreuseghem, 1952).

Своеобразный намек на коремии, как бы рудименты их, наблюдается в культурах дрожжеподобных грибов рода *Candida*, где высокие (10—12 мм) остроконечные выросты под микроскопом состоят из параллельно расположенных удлинённых дрожжеподобных клеток (П. Н. Кашкин, 1958).

У некоторых грибов концы мицелиальных нитей имеют вид завитков и спиралей; у других они заканчиваются вздутием на конце, напоминая дубинку, посошек, булаву и т. п. (Sabouraud, 1910).

Завитки имеют различные размеры и форму, они встречаются то в виде волнистого мицелия, изгибы которого не превышают половины оборота круга, то в виде одного полного кольца, то несколько колец следуют одно за другим через правильные короткие промежутки. Завитки иногда достигают больших размеров, измеряются десятками микронов, образующая их нить разделена перегородками на удлинённые прямоугольные клетки. Завитки и усики встречаются в бархатисто-мучнистых культурах дерматофитов (трихифитонов, эпидермофитонов), а также у актиномицетов.

Спирали весьма напоминают собой штопор, где многочисленные кольца следуют одно за другим, иногда очень тесно прилегая друг к другу. Спирали являются характерными для культур некоторых дерматофитов, как, например, *Trichophyton*

gypseum, Epidermophyton Kaufmann—Wolf; они не встречаются у дерматофитов с гладкими и фавиформенными культурами.

В специальных условиях выращивания (на тесте, отрубях и т. п.) завитки выявлены почти у всех дерматофитов, волнистый мицелий как намек на завитки встречается иногда и в кожистых культурах трихофитонов (Langeron, Miloshevitch, 1930; П. Н. Кашкин, 1938).

«Дубинки» представляют собой удлиненные концевые клетки мицелия с расширенным и закругленным наружным концом, иногда с двухконтурной оболочкой. Размеры «дубинок», особенно длина их, широко варьируют у разных грибов. Наиболее крупные «дубинки» встречаются в зрелых культурах *Achorion schönleinii* (20×40 м).

«Булавовидные вздутия» представляют собой обычно круглой или яйцевидной формы концевые клетки мицелия различного размера, диаметр их в несколько раз превышает поперечник мицелиальной нити.

Свободный конец булавы обычно круглый, ровный, но у некоторых грибов он как бы сплюснут; такие булавовидные образования напоминают гвоздь с широкой шляпкой. Довольно часто они встречаются в культурах *Achorion schönleinii* и носят название «фавозных гвоздей».

На закругленной вершине некоторых булав того же *Achorion schönleinii* встречаются небольшие выросты — рудимент ростка или почки, остановившейся в своем развитии.

**Узловатые органы** представляют собой причудливое переплетение нескольких вторичных или третичных ветвей вокруг более широкой, первоначальной. Иногда в сплетении участвуют две материнские ветки. В узлах переплетающегося мицелия иногда невозможно проследить ход нитей: веточки одних анастомозируют, оболочка других растворяется (слияние клеток). Узловатые органы отчетливо выражены в культурах *Trichophyton farinulentum*, в зачаточном состоянии они встречаются у некоторых других грибов.

Узловатые органы рассматриваются рядом авторов как рудименты органов плодonoшения (перитеций, аски), возникающие в результате полового процесса.

**Псевдомицелий** встречается в культурах дрожжеподобных грибов и представляет собой скопление удлиненных дрожжевых клеток, располагающихся иногда в длинные цепочки с боковыми ответвлениями, напоминающая собой нити истинного мицелия. Но сходство только кажущееся: каждая клетка одета собственной оболочкой; вместо истинного ветвления здесь имеет место лишь древовидное расположение клеток. Такое расположение клеток дрожжеподобных грибов в процессе деления носит название рамификации, а образования нитей из отдельных дрожжевых клеток в отличие от истинного мицелия, где нить имеет одну для многих клеток оболочку, называют филаментацией (Langeron, Guerga, 1939).

Иногда эти ветвления носят причудливый характер и напоминают небольшие деревца, что явилось основанием для названия указанного процесса арборификацией.

Рамификация, филаментация и арборификация являются результатом своеобразного размножения дрожжеподобных грибов, которое осуществляется в процессе почкования образованием почек и бластоспор.

**Почкование.** Почки формируются, как правило, на верхнем свободном конце удлиненной клетки: одна из них располагается на вершине и служит продолжением основной линии цепочки; другие располагаются по краям, как молодые побеги сосны, напоминающая собой мутовки. При дальнейшем почковании вокруг таких клеток образуются целые скопления округлых или яйцевидных дрожжевых клеток, которые напоминают собой при малом увеличении микроскопа шары или гломерулы.

Размеры скоплений и форма их различны — то в виде широких клубочков, то крыловидная, то в виде муфты вокруг основной нити, то в виде булавы или лисьего хвоста и т. п.

Характером клеточных элементов, особенностями расположения молодых дрожжевых клеток определяются различные типы роста дрожже-

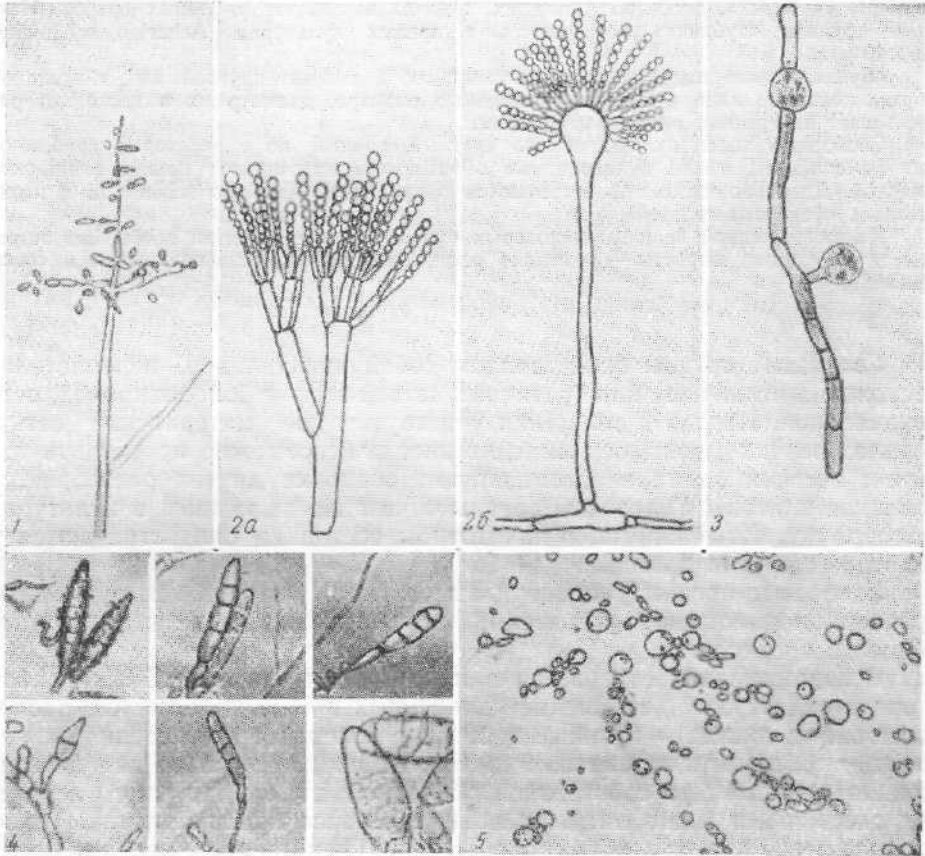


Рис. 2. Морфология спор.

1 — алейрии; 2 — конидии пенициллина (а) и аспергилла (б); 3 — интеркалярные и концевые хламидоспоры; 4 — веретена — макроконидии дерматофитов; 5 — бластоспоры дрожжеподобных грибов.

подобных грибов, выявляемые при микроскопическом исследовании их на плотных и жидких средах. В связи с этим (Langeron, Talice, 1932) описали следующие типы роста культур дрожжеподобных грибов.

1. *Mycotorula* с правильно расположенными вертициллами (мутовками) на местах соединения члеников псевдомицелия. В дальнейшем из них образуются гломерулы из бластоспор, равномерно расположенные по ходу псевдомицелия.

2. *Mycotoruloides* характеризуется неравномерным расположением вертицилл и гломерул, лежащих то на одной, то на другой стороне псевдомицелия.

3. *Candida* состоит из овальных клеток, располагающихся цепочками по ходу псевдомицелия и на концах. Вертициллы простые; они развиваются в местах сочленения клеток псевдомицелия; из них в дальнейшем возникают гломерулы.

4. *Mycosandida* в отличие от *candida* имеет значительно более развитый псевдомицелий, разветвляющийся в виде елочки; гломерулы отсутствуют.

5. *Blastodendriion* характеризуется развитым псевдомицелием с восходящими нитями и древовидным пелвением, состоящим из полиморфных клеток; вертициллы обычно отсутствуют.

**Споры.** Споры у грибов являются средством размножения и распространения во внешней среде. Они образуются в большом количестве и возникают или внутри мицелия—эндоспоры, или вне его на мицелии—экзоспоры (рис. 2 и 3).

Эндоспоры образуются непосредственно из мицелия, в его специальных органах плодоношения—сумках, или спорангиях. У совершенных

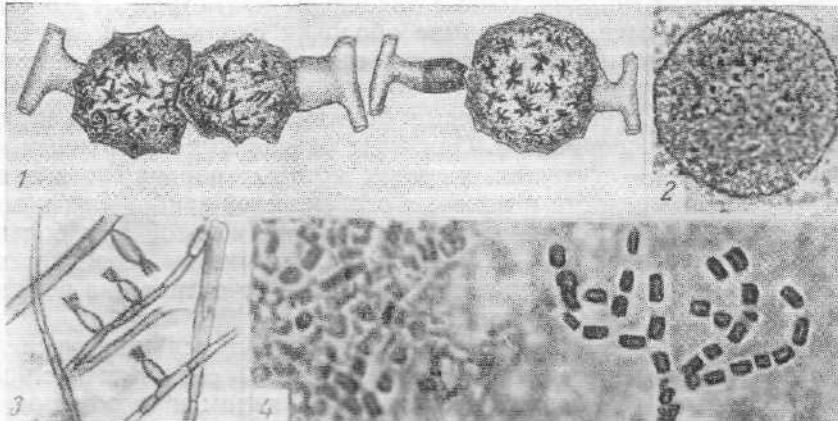


Рис. 3. Морфология спор.

1—зигоспоры; 2—эндоспоры; 3—фиалоспоры; 4—артроспоры (Bogliolo и Arolira Neves).

грибов эндоспоры являются результатом полового процесса, они созревают в большом количестве в асках (аскомицеты), в спорангиях (мукооровые и др.) и освобождаются после созревания спор при разрыве сумки, или спорангия.

Споры совершенных грибов подразделяют на следующие группы: ооспоры, зигоспоры, аскоспоры, базидиоспоры.

1. Ооспора образуется в процессе оогамии и представляет собой оплодотворенную клетку—оосферу. Ооспоры свойственны оомицетам из класса *Phycomycetes*.

2. Зигоспора является результатом слияния двух совершенно одинаковых по внешнему виду ветвей мицелия. Увеличиваясь в размерах, она в дальнейшем покрывается толстой, темной бугристой оболочкой. По происхождению зигоспоры бывают гомоталлические, возникающие при слиянии равнозначных ветвей двуполой грибки одного и того же гриба. Гетероталлическими их называют тогда, когда они происходят в результате слияния ветвей двух различных по полу грибов.

Зигоспоры свойственны мукооровым грибам; размеры их достигают 150  $\mu$  в диаметре.

3. Аскоспоры образуются в сумках (асках), развивающихся в специальных плодовых телах—аскокарпах дисковидной (апотеции) или сферической (перитеции) формы. Количество аскоспор в сумке варьирует от 4 до 16—32 соответственно последовательным делениям ядер и дифференциации протоплазмы. Размеры аскоспор варьируют от 2 до 50  $\mu$  и больше. Аскоспоры имеют различную форму: у одних грибов она круглая, у других яйцевидная, иногда почковидная и даже червеобразная. Цилиндрические, веретенообразные, ленткулярные, лимоннообразные или чечевичкоподобные аскоспоры встречаются у различных представителей обширного семейства сахаромицетов. Довольно разнообразна и оболочка аскоспор: у одних грибов она

совершенно гладкая, ровная, у других — бородавчато-бугристая, снабженная экваториальными выступами в виде кольца, напоминающая собой планету Сатурн, шляпу или цилиндр и т. п. Аскоспоры свойственны многочисленным сумчатым грибам — аскомицетам.

4. Базидиоспоры развиваются на специальных клетках — базидиях. Типичные из них имеют на своей вершине 4 стеригмы, из которых каждая несет по одной круглой или слегка удлиненной базидиоспоре; размеры — от 2—5 до 25—40  $\mu$ . Базидиоспоры свойственны многочисленным базидиомицетам, среди которых много шляпных грибов, как ядовитых, так и съедобных, сапрофитов и паразитов для различных растений.

Эндоспоры. К эндоспорам совершенных грибов относятся спорангиоспоры мукоровых грибов; они развиваются в специальных спорангиях, располагающихся на вершине спорангиеносных нитей. Размеры зрелых спорангиев достигают  $25 \times 300 \mu$  и больше; форма их округлая, они содержат многочисленные эндоспоры диаметром от  $2,5 \times 2,8 \mu$ . Споры освобождаются при разрыве оболочки спорангия и, попадая в благоприятные условия, прорастают и дают грибницу с соответствующими органами плодоношения.

К эндоспорам относят тканевые формы возбудителей кокцидиоидного микоза и риноспориоза. Они тоже развиваются в крупных круглых образованиях — сферулах, размеры которых варьируют в зависимости от степени зрелости и видовых особенностей гриба. Так, у возбудителей кокцидиоидного микоза они достигают 80—100  $\mu$  и больше в диаметре, у риноспоридий — 200—300  $\mu$ . Оболочка их широкая, двухконтурная, у некоторых исчерченная, наиболее отчетливо она выражена в зрелых сферулах риноспоридий.

В процессе созревания сферул в ней развиваются многочисленные округлые или яйцевидные споры размером  $1,5 \times 2,5 \mu$  в диаметре с ровной тонкой оболочкой, гомогенной протоплазмой, ядром и вакуолями. При разрыве оболочки зрелой сферулы эндоспоры освобождаются и при благоприятных условиях повторяют жизненный цикл, постепенно превращаясь в сферулы. Единого мнения относительно природы сферул еще не существует: одни авторы (Ciferri, Radaeli, 1936) считают, что образование их идет по типу спорангиоспор; другие полагают, что оно напоминает аскообразование (Benedek, 1951). Нужны специальные цитологические исследования для уточнения указанных взглядов.

У несовершенных грибов споры образуются непосредственно на ветвях мицелия или на своеобразных спороносных гифах. Langeron (1952) споры несовершенных грибов по происхождению подразделяет на несколько групп: таллоспоры, конидиоспоры, миксоспоры и ксероспоры, макро- и микроконидии.

Таллоспоры образуются путем превращения отдельных ветвей мицелия в специальные споры. Различают следующие типы спор.

1. Артроспоры, которые, как отмечал Langeron, неправильно называют ондиями, образуются расчленением некоторых веток грибницы на отдельные, вначале прямоугольные, позднее — бочонкообразные или яйцевидные артроспоры. Размеры артроспор достигают 10—12  $\mu$ , оболочка их ровная, прозрачная, содержимое молодых артроспор светлое, гомогенное.

Артроспоры свойственны ряду дрожжеподобных грибов, некоторым дерматофитам и возбудителям кокцидиоидоза. К ним относятся тканевые формы дерматофитов в волосе, кожных чешуйках и в ногте.

2. Бластоспоры образуются почкованием зрелой клетки грибов. Молодая клетка — почка — может сразу отделяться от материнской или оставаться связанной с ней и в свою очередь может почковаться, создавая гломерулы, мутовки дрожжеподобных грибов и псевдомицелий. Форма их округлая или грушевидная. Размеры у молодых клеток варьируют от 1,5 до 5  $\mu$ . Оболочка бластоспор гладкая, довольно тонкая, протоплазма обычно вакуолизированная.

Бластоспоры весьма обильны в культурах дрожжей и дрожжеподобных грибов и очень редки в культурах дерматофитов.

3. Диктиоспоры имеют довольно округлую или эллипсоидную форму, собраны в шаровидные скопления. Примером их могут служить диктиоспоры *Alternaria*.

4. Хламидоспоры свойственны многим грибам, особенно в зрелых и старых культурах. Размеры их довольно крупные, достигают 15—20  $\mu$  в диаметре. Форма обычно круглая, овальная или слегка удлинённая, оболочка отчетливо выраженная, у некоторых видов двухконтурная. Поверхность гладкая или шероховатая. Хламидоспоры возникают на концах — терминальные, или по ходу мицелия — интеркалярные, промежуточные.

К хламидоспорам относятся «булавы», «дубинки», «фазовые гвозди» и другие крупные клетки разных дерматофитов.

Конидиоспоры, или конидии. Конидии — зрелые наружные споры, специально образующиеся на мицелии и не являющиеся следствием превращения каких-либо других клеток грибкицы.

Конидии образуются или на дифференцированных конидиеносцах, отличающихся по размерам и форме от итей грибкицы (аспергиллы, пенициллы и др.), или располагаются по бокам и на концах любой ветви грибкицы, прикрепляясь к ней непосредственно или тонкой ножкой (например, споротрихумы). Характер прикрепления конидий к мицелию учитывается в идентификации несовершенных грибов. Размеры конидий различные: у аспергиллов и пенициллов они достигают 1,5—8  $\mu$ ; форма круглая или овальная, реже грушевидная; оболочка гладкая или шероховатая, бесцветная или окрашенная в различные, чаще темные, цвета. Конидии развиваются лишь на воздушном мицелии, в культурах на плотных субстратах, а также на поверхности грибкицы в жидких средах. С появлением конидий колонии соответствующих грибов становятся бархатисто-мучнистыми, пигментированными. К конидиям относят фиалоспоры, двухстворчатые конидии, псевдоконидии, макро- и микроконидии.

1. Фиалоспоры. Они располагаются на своеобразных бутылковидных клетках — фиалидах, представляющих собой концевой элемент плодородной нити. Фиалиды имеют более широкое основание, у некоторых видов ограниченное тонкой перегородкой от просвета материнского мицелия. На утонченной части фиалиды образуется округлая или удлинённая фиалоспора, одетая тонкой ровной оболочкой. Размеры фиалоспор варьируют от 2 до 20  $\mu$ , оттенки их различные — то совершенно бесцветные, то окрашенные в различные цвета. Фиалоспоры встречаются в культурах некоторых аскомицетов, гормодендрумов и др.

2. Двухстворчатые конидии чечевицеобразной формы располагаются на споронных веточках, края их открываются двумя клапанами для прорастания (герминация). Они описаны среди различных представителей конидиоспоровых грибов.

3. Псевдоконидии возникают в результате почкования и в отличие от бластоспор развиваются по бокам псевдомицелия дрожжеподобных грибов. Они располагаются здесь одиночно или цепочками, иногда же создают гломерулы и муфты вокруг материнской веточки псевдомицелия. К конидиоспорам Langdon (1952) также относят радулоспоры и некоторые концевые споры, свойственные некоторым условно патогенным грибам (*Moposporium*, *Scedosporium* и др.).

4. Макроконидии и микроконидии. К макроконидиям относятся большие веретенообразные многоклеточные споры, широко распространенные среди различных видов и родов дерматофитов. Размеры их у разных видов различные; длина варьирует от 5—7 до 40—50  $\mu$ , ширина от 3 до 15  $\mu$  и больше. Одноклеточные с одним или несколькими ядрами, с небольшими округлыми вакуолями одеты нежной гладкой или слегка ворсистой оболочкой.

В процессе дальнейшего созревания макроконидии поперечными перегородками подразделяются на несколько клеток (4—14—16); оболочка становится двухконтурной, довольно толстой, у некоторых грибов ворсистой. Концы макроконидий заострены то с одной, то с обеих сторон; макроконидия напоминает собой «многоместный челнок» или веретено. У дерматофитов они особенно разнообразны, размеры и форма их являются весьма характерными признаками для ряда грибов и используются наряду с другими признаками для их идентификации.

У некоторых дерматофитов веретена носят явно рудиментарный характер: мелкие по размеру челночки разделены одной перегородкой на две равномерные клетки, одетые тонкой и гладкой оболочкой. Такие веретена наблюдаются у некоторых вариантов дерматофитов с гладкими культурами: *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton glabrum* и у фавиформных дерматофитов (П. Н. Кашкин, 1938).

5. Микроконидии, или алейрии, образуются путем цитоплазматической конденсации мицелия, располагаясь на концах или по бокам его ветвей. Форма их круглая,

овоидная или грушевидная. Размеры их варьируют от 2—5 до 3—7  $\mu$ , оболочка ровная, светлая, одноконтурная. Протоплазма, как правило, однородная, иногда вакуолизированная. Они отличаются от обычных конидий тем, что при их образовании протоплазма соответствующих нитей целиком идет на формирование алейрий; от мицелия здесь остаются обычно нежизнеспособные фрагменты. Микроконидии в зрелых культурах грибов довольно многочисленны, с обилием их связан мучнистый характер колоний на плотных средах, что соответствует названию алейрий: алейрон — мука (Vuillemin, 1911).

Langeron рассматривает алейрии как маленькие конидиеобразные, еще не зрелые хламидоспоры, обилием своим обеспечивающие мучнистый характер культур многих дерматофитов.

Гемиспоры считаются несовершенными конидиями, они более прочно связаны с мицелием и представляют собой один или два сегмента, отшнуровывающихся после поперечного деления мицелиальной нити. Форма их цилиндрическая, иногда округлая или многогранная, оболочка плотная, отчетливая, иногда двухконтурная.

Миксоспоры и ксероспоры. Миксоспорами называют склеенные в слизистые массы или тяжи споры; при созревании они отделяются от поддерживающего их аппарата посредством автолитических процессов.

Ксероспоры составляют сухие мучнистые массы, они легко отделяются от своей плодоножки без вмешательства автолитических процессов посредством механического воздействия и рассеиваются при помощи даже слабого движения воздуха.

Meson (1937) считает важным учитывать такие свойства спор в видовой характеристике грибов различного происхождения.

Ни один из вышеописанных морфологических элементов не является абсолютно характерным для того или иного гриба, так как в культурах разных грибов можно встретить одинаковые клеточные формы, в деталях различные на разных этапах их вызревания. Комплексом разнообразных клеточных элементов определяется большой полиморфизм грибов в культурах на различных питательных средах. Для определения неизвестных грибов, в особенности дерматофитов, необходимо развернутое изучение размера и формы клеточных элементов, их происхождения, расположения и особенности прорастания спор; необходимо также учитывать биологические особенности грибов, места их обитания, своеобразие обмена веществ и паразитарной активности. Условия паразитирования существенным образом изменяют строение и жизненную активность грибов; в паразитарном состоянии многие из них очень резко отличаются от культуральных форм. Правильное определение изолированного гриба необходимо для установления истинной природы заболевания, для выявления источника инфекции, путей и способов заражения.

В противоположность культурам грибы в патологическом материале от больных животных и человека представляются довольно однообразными. Тканевые формы их представлены спорами или мицелием, не похожими на культуральные элементы грибов. Как весьма редкое исключение, специально подмеченное в результате многолетних наблюдений на большом диагностическом материале, в чешуйках кожи и ногтей мы наблюдали лишь рудименты завитков, веретен и хламидоспор, напоминающих таковые же в культурах соответствующих грибов. Так же редко находят в гною из очагов глубокой трихофитии обильное ветвление мицелия, а в волосе кисти алейрий трихофитона — «гребешковые органы», небольшие ветвления в виде «рогов северного оленя» (А. Н. Аравийский, 1949; П. Н. Кашкин, 1939; Я. Ф. Жорно, 1932; Л. А. Марцышевская, 1953; В. Я. Некачалов, 1953, и др.).

При атипичных и висцеральных проявлениях фавуса у детей и взрослых в пораженных лимфатических железах человека и животных полиморфизм грибковых элементов несколько чаще, чем при обычных формах поражений (А. Н. Аравийский, 1949).



Молодые элементы гриба в патологическом материале (волосы, чешуйки кожи и ногтей, гной) представляют собой ровный, редко септированный, иногда дихотомически ветвящийся мицелий. Наиболее мощные ветвления встречаются в закрытых гнойниках, лимфатических узлах и при глубоких процессах типа керриона Цельсия.

В шелушащихся поражениях кожи, в чешуйках ногтей мицелий гриба дает различной густоты сплетения располагающиеся в различных слоях эпителия и распадающиеся в дальнейшем на отдельные сегменты. В волосе мицелий гриба располагается правильными рядами, сплошь заполняя нижнюю часть волоса, как, например, при трихофитии и микроспории; при фавусе, наоборот, редкими нитями лежит по всей длине волоса (рис. 4 и 5).

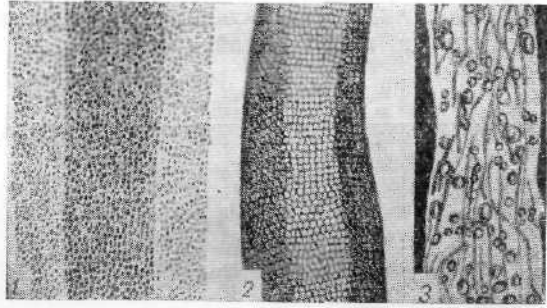


Рис. 4. Тканевые формы патогенных грибов.

1 — *Microsporum*; 2 — *Trichophyton*; 3 — *Achorion*.

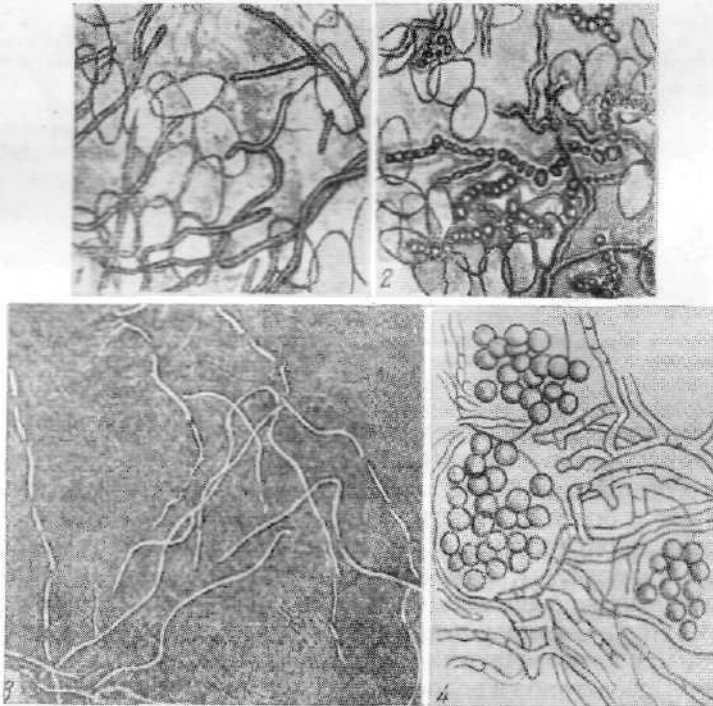


Рис. 5. Тканевые формы патогенных грибов.

1 — *Trichophyton* в чешуйке; 2 — *Trichophyton* в ногтевой пластинке; 3 — *Epidermophyton* в чешуйке; 4 — *Microsporum furfur* в чешуйке.

Эпидермофитоны и эндодермофитоны в результате длительного паразитирования только на гладкой коже и на ногтях неспособны развиваться в волосе; они не вызывают поражений ни у детей, ни у взрослых. Паразитирование грибов в волосе и своеобразие их расположения определяются видовыми особенностями дерматофитов, интенсивностью их развития и инвазионной способностью соответствующих разновидностей.

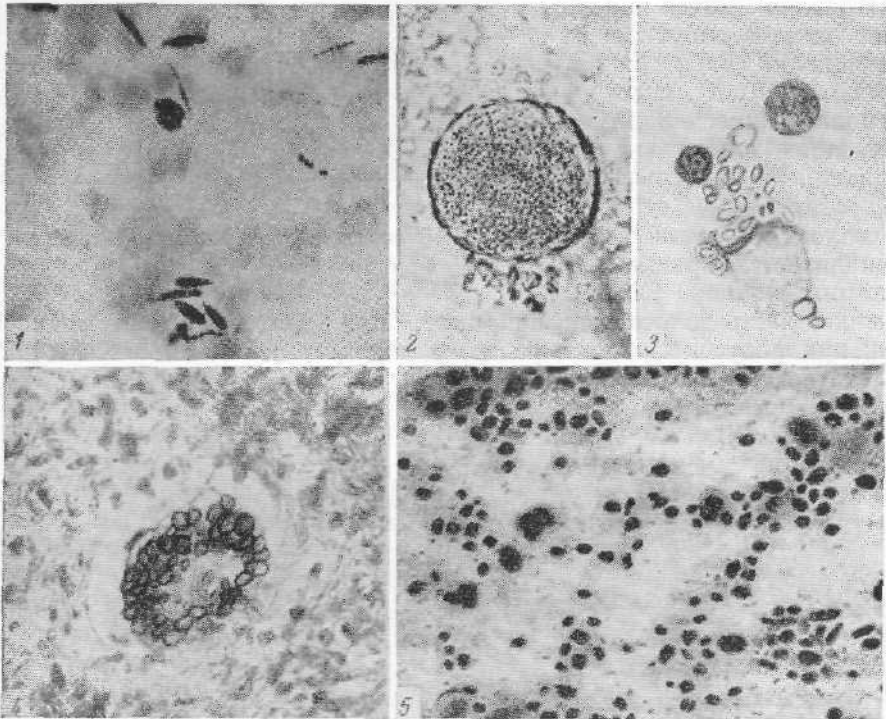


Рис. 6. Тканевые формы патогенных грибов.

1 — *Sporotrichum* в гное (Copant); 2 — сферулы кокцидиоидного гриба; 3 — *Histoplasma capsulatum* в тканях (Vanbreuseghem); 4 — *Hormodendrum* в тканях; 5 — *Candida albicans* в мокроте.

В очагах поражения молодой мицелий дерматофитов представляется гомогенным, редко септированным, светлым. При созревании перегородки его становятся более заметными и более частыми, сегменты мицелия делают более короткими, прямоугольными или многогранными, а затем совершенно круглыми (микроспорумы и трихофитоны) или многогранными (ахорионы), с отчетливой оболочкой. У одних дерматофитов споры лежат только в волосе (endothrix), у других — в волосе и вне его (ectothrix), а у некоторых (neoendothrix) отдельные ниточки мицелия и цепочки из спор встречаются и в волосе, и вне его.

Размеры спор гриба в волосе колеблются от 3 до 6—7  $\mu$  в диаметре.

По размерам спор трихофитоны в волосе подразделяются на мелкоспоровые, имеющие диаметр клеток 3—4  $\mu$ , и крупноспоровые, имеющие диаметр клеток 5—8  $\mu$ ; у *Achorion schönleinii* диаметр спор в патологическом материале колеблется от 3 до 5—7  $\mu$ . В кожных, ногтевых пла-

стинках споры несколько крупнее; самые мелкие споры в чешуйках имеет возбудитель эритразмы, относимый большинством авторов к актиномицетам.

Возбудители кокцидиоидного микоза и риноспоридиоза в очагах поражения встречаются в виде крупных округлых сферул, в зрелом состоянии они содержат в себе большое количество мелких клеток типа эндоспор. Эти последние в тканях постепенно превращаются в аналогичные сферулы, а в культурах при 33° и ниже — в мезелиальные формы с наружным спороношением и хламидоспорами (рис. 6).

К тканевым формам актиномицетов относятся лучистые друзы и зерна различного размера и формы, внутри которых заключены мицелиальные элементы гриба. Друзы не являются специфичной принадлежностью актиномицетов, они описаны при мадуromикозе, кандидозе, туберкулезе, стафилококковых и других заболеваниях. Друзы образуются иногда в ответ на инородные тела минеральной природы (Langeon и Vanbreuseghem, 1952).

В специальных исследованиях К. П. Кашкину (1956) удалось проследить образование друзы в культурах лейкоцитов при заражении их актиномицетами; М. Г. Проскуряковой друзы получены в аналогичных условиях в ответ на заражение туберкулезными микобактериями. Авторы рассматривают друзы как защитное образование макроорганизма.

Они связывают возникновение друз с физико-химическими изменениями тканевых белков под влиянием продуктов жизнедеятельности соответствующих микроорганизмов. Следует отметить, что при повреждении актиномицетов и туберкулезных микобактерий антибиотиками образования друз в культурах лейкоцитов не наблюдается.

В связи с изложенным друзы нельзя считать стойким, специфическим признаком и использовать их в видовой характеристике актиномицетов.

Возбудитель американского бластомикоза в тканях встречается в виде крупных округлых дрожжевых клеток. Мицелиальные формы встречаются при выращивании гриба при температуре ниже 33—35°, при широком притоке кислорода. Тканевые формы в культурах можно воспроизвести при выращивании гриба при температуре 36—37°, при ограничении притока кислорода и при повышении содержания углекислоты. Возбудители плесневых микозов дают в патологическом материале характерные для культуральных форм плодоношения (конидиеносцы), позволяющие при микроскопии патологического материала определить возбудителя, установив его родовую принадлежность.

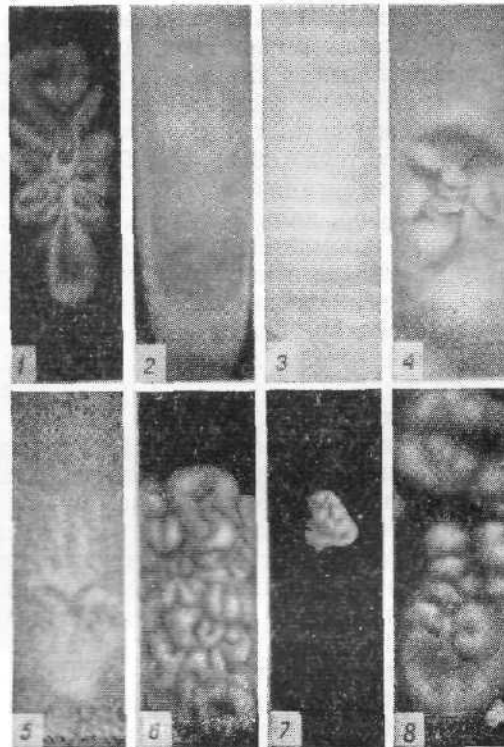


Рис. 7. Типы роста патогенных грибов в культурах.

1 — кожные колонии; 2 — пушистые; 3 — бархати-сто-ворсистые; 4 — картонно-мучнистые; 5 — гипсовидно-мучнистые; 6 — мелкобугристые, кожные; 7 — строчковидные; 8 — блестящие, соляные, тестообразные.

Наличие тканевых и культуральных форм (диморфизм) патогенных грибов определяется в основном средой их обитания, своеобразием метаболизма в паразитарных и сапрофитических условиях существования. Будучи стойким видовым признаком для ряда патогенных грибов, диморфизм их учитывается и в диагностике соответствующих микозов, и в определении их возбудителей (рис. 7).

### Биология патогенных грибов

Паразитарная активность грибов и их тканевые свойства определяются своеобразием обмена веществ и особенностями питания. Потребности питания в свою очередь определяются химической природой грибов, составом его клеточных элементов.

Химический состав патогенных грибов в основном мало отличается от такового других микроорганизмов. Вода составляет основную массу клеточного тела (80—92%). Помимо воды, в грибах содержатся органические и неорганические вещества. Среди зольных элементов найдены: сера, фосфор, калий, натрий, кальций, железо, марганец, медь, магний, силиций, алюминий, цинк, хлор, литий и некоторые другие элементы, встречающиеся в ничтожно малых количествах.

Из органических веществ встречаются различные углеводы: виноградный сахар, целлюлоза, гемицеллюлоза, гликоген, маннит, инозит и др.; щавелевая, лимонная, уксусная, винная, муравьиная кислоты, а также жиры и жироподобные вещества, ароматические кислоты, эфирные масла и др.

Из азотистых соединений содержатся белки, фосфатиды, аминокислоты, липопроteidный и полисахаридный комплексы, различного рода энзимы, пигментные вещества.

Количество золы варьирует в зависимости от состава питательной среды и особенностей патогенного гриба. Так, например, неорганический остаток дрожжеподобных грибов рода *Candida* на жидком сусле составлял 4,5%, на синтетической среде минерального состава — 3%.

Вода является необходимой средой, в которой происходят сложные химические реакции. Вода — активный участник биохимических процессов в грибной клетке.

Преобладающее большинство патогенных грибов является довольно пластичным в отношении удовлетворения своих потребностей; они способны развиваться в различных условиях окружающей среды. И только некоторые грибы или тканевые (паразитарные) формы отдельных грибов не способны развиваться в искусственных условиях (*Rhinosporidium*). Тканевые формы других грибов требуют для своего развития определенных условий, близких к таковым в тканях и органах поражаемого животного, например, тканевая форма *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* и др.

Метаболизм патогенных грибов мало изучен. Отсутствуют четкие данные относительно ферментативной активности многих патогенных грибов. Не выявлены специфические черты усвоения азотистых веществ и углеводов различными грибами; биохимические особенности патогенных грибов почти не используются для их определения.

Известно, что преобладающее большинство патогенных грибов нуждается в кислороде, обладает аэробным типом дыхания, и только некоторые патогенные актиномицеты являются анаэробами и не вырастают в обычных условиях аэрации. Дрожжеподобные грибы и некоторые

дерматофиты более устойчивы и длительное время могут сохранять свою жизнеспособность в глубине питательных сред, под слоем вазелинового масла, в запаянных пробирках и ампулах.

Широкий приток кислорода, продувание воздуха через жидкие питательные среды (так называемый глубинный метод выращивания аэробных грибов) способствуют их развитию, значительно большему урожаю грибницы и накоплению продуктов жизнедеятельности.

Патогенные грибы используют для питания различные белки и углеводы, а некоторые разлагают жиры и могут усваивать минеральные соединения.

Для поддержания минерального обмена веществ патогенным грибам нужны калий, натрий, магний, кальций, железо и другие элементы, усваиваемые в виде фосфатов, карбонатов или сульфатов. Сера используется грибами в виде сульфидов, сульфатов и тиосульфатов, а также получается грибами при расщеплении ряда аминокислот. Из азотистых веществ патогенные грибы могут использовать высокомолекулярные белки человеческого и животного организма, пептоны, аминокислоты, а некоторые — и различные соли азота. Пептон и аминокислоты являются наиболее подходящими источниками азотистого питания; развитие патогенных грибов здесь наблюдается быстрее; культуры их получаются более пышными (В. В. Добромыслов, 1956а, б; Н. П. Елинов, 1956а, б, в; 1960; Archibald, Reiss, 1950; Georg, 1949, 1952; Merkel, 1957; Moscher, Sanders, Kingery, Williams, 1936).

Многосторонние исследования белков, полисахаридов и липидов, а также аминокислот проведены Merkel (1957); Н. А. Заикиной (1962); Н. П. Елиновым, А. И. Дроздовым, В. А. Витковской (1964); П. Н. Кашкиным (1965); Samichowska, Miazgowas (1957, 1959) и др.

Характеристика минерального состава и потребности для питания различных минеральных и органических веществ изучены у различных микроспорумов, трихофитонов и ахорионов В. В. Добромысловым (1956); В. К. Грековой (1964); Ю. Б. Болтакс (1964); В. Н. Шатином (1965) и др.

В качестве источника углерода используются полисахариды и моносахариды, многоатомные спирты, органические кислоты и их соли. Из органических кислот наиболее пригодны для усвоения винная, яблочная и отчасти молочная. Кислоты циклического ряда — бензойная, салициловая — и фенолы не усваиваются патогенными грибами.

Источником углерода для патогенных грибов также являются пептон и некоторые аминокислоты. Менее пригодны для культивирования патогенных грибов целлюлоза и пектиновые вещества, хотя на кусочках дерева можно получать культуры патогенных грибов. Некоторые дерматофиты, дрожжеподобные грибы, споротрихумы и гормодендрумы растут на кусочках дерева, на увлажненной бумаге, на гнилушках растительных материалов.

Пригодность для питания патогенных грибов — жиров и жироподобных веществ — изучена недостаточно, хотя известно, что они тоже используются некоторыми патогенными грибами. Многие грибы способны ассимилировать не только глицерин и жирные кислоты, но и другие продукты расщепления жиров. Одни грибы разлагают кератиновые вещества кожных покровов, волос и ногтей; другие — довольно хорошо развиваются на увлажненных срезах роговых масс копыта и когтей животных (А. Н. Фирсанова, 1956; И. А. Далецкая, 1960; З. Г. Степанцева, 1961; Ajello, 1953, 1958; Vanbreuseghem, 1952, 1953, и многие другие авторы).

Химические элементы играют существенную роль в жизнедеятельности патогенных грибов. Недостаток в питательных средах фосфора полностью задерживает рост дрожжеподобных грибов. При отсутствии же натрия, цинка, магния, железа значительно снижается урожай, наличие в среде йода тормозит развитие дрожжеподобных грибов.

Весьма велика роль указанных катионов как активаторов самых разнообразных энзимов, при помощи которых осуществляются ферментативные процессы и обмен веществ, рост и развитие патогенных грибов, их паразитарная активность и антигенные свойства.

Патогенные грибы располагают различными ферментативными комплексами, активность которых широко варьирует не только у разных грибов, но и у одного и того же гриба в различных условиях его существования. Ферменты патогенных грибов разнообразны как по своему происхождению (экзо- и эндогенные), так и по механизму своей активности. У одних патогенных грибов более ярко выражена протеолитическая активность, у других, наоборот, — карболитическая. Одни обладают обширным рядом ферментов и усваивают самые разнообразные углеводы, другие, наоборот, способны разлагать лишь очень ограниченный ряд азотистых веществ и углеводов.

Различным дерматофитам свойственна кератолитическая активность; некоторые из них хорошо развиваются на волосах. Специальными мицелиальными веточками (перфораторами) дерматофиты внедряются в толщу волоса, используя кератин и другие органические субстанции.

Различно выражена у грибов глубина разложения белков и углеводов: одни из них разлагают белки лишь до аминокислот, другие, наоборот, дают аммиак и сероводород. Разложение углеводов одними грибами сопровождается только кислотообразованием, тогда как другие расщепляют их до углекислоты и воды (П. Н. Кашкин, 1959; Т. М. Кокушина и Л. Г. Кузьмина, 1960; Г. Г. Равич, 1957; Castellani, 1930; Langeron и Guerra, 1938).

Из азотистых веществ наиболее пригодны для выращивания патогенных грибов пептоны, мясной экстракт, сыворотка, отвары тканей. Из углеводов маннит, инулин, мальтоза, глюкоза, сусло, мед, овощи и злаки используются широким рядом патогенных грибов, тогда как крахмал, декстрин, лактоза и раффиноза являются подходящими для усвоения лишь некоторыми дерматофитами, споротрихумами, гормодендрумами и актиномицетами.

Ферментативная активность у различных патогенных грибов варьирует в зависимости от условий их существования, состава среды и мест обитания. Она наиболее разнообразна и отчетливо выражена у аспергиллов, пенициллов, мукоров, которых в связи с этим считают «всеядными микроорганизмами» (Л. И. Курсанов, 1947).

Довольно прочными ферментативными признаками располагают дрожжи и дрожжеподобные грибы, к тому же глубина расщепления ими углеводов значительно больше (П. Н. Кашкин, Н. П. Елинов, Н. А. Заикина, 1960).

Значительно менее устойчивыми являются ферментативные признаки у дерматофитов. Под влиянием самых разнообразных воздействий, особенно глубоко повреждающих метаболизм грибов, наблюдается как качественное, так и количественное изменение активности тех или иных ферментов. При этом ослабление и даже потеря ферментативной активности, свойственной данному грибу, наблюдается довольно часто. Для выявления новых ферментов, для усиления их дремлющей активности требуются специальные воздействия, среди которых длительная адаптация к не-

обычным субстратам в поколениях создает варианты, способные расщеплять вещества, совсем не усваиваемые исходной культурой соответствующего гриба.

Многие патогенные грибы образуют в культурах пигменты — красящие вещества различных оттенков, разной химической природы и свойств. Возможно, что с ними связаны защитные свойства грибов, их антибиотическая активность (П. Н. Кашкин, 1958; О. Н. Подвысоцкая, 1917; Vocobo, Benham, 1949; McCabe и др., 1960; Mier, 1957; Nickerson, Jillson, 1948).

Выделение пигментов, их интенсивность и качество широко варьируют в различных условиях существования грибов. Пигменты довольно редко встречаются в тканевых формах патогенных грибов (гормогендром, некоторые аспергиллы, пенициллы, споротрихумы и др.) и более ярко выражены в культурах дерматофитов актиномицетов, особенно на средах с углеводами.

Среди продуктов жизнедеятельности и экстрактов из клеток патогенных грибов получены ядовитые субстанции типа эндотоксинов. С ними связывают растворение эритроцитов, повреждение эпителия кожи и слизистых, а также гиалуронидазную активность (Salvin, 1952). Отмечается патогенетическая роль полисахаридов некоторых дерматофитов в развитии васкулитов (В. В. Кулага, 1965).

Характер и интенсивность обмена веществ у патогенных грибов определяются физико-химическими условиями их обитания. Среди них степень ионизации, кислотность, щелочность, сухость, влажность и осмотические свойства среды являются наиболее существенными.

Условия развития патогенных грибов. Большинство патогенных грибов развивается в кислых средах; в щелочных лучше растут актиномицеты. У многих грибов ярко выражена гидрофилия; они хорошо развиваются на влажных и жидких субстратах. Споруляция почти всех грибов благоприятствует понижению влажности сред, небольшое содержание углеводов, неподходящая концентрация водородных ионов в среде и голодание.

Некоторые грибы являются осмофильными, хорошо развиваются на средах, богатых углеводами (6—10%) или хлористым натрием (1—4%).

Особенно мощное влияние оказывает на развитие патогенных грибов температурный фактор. Характерные признаки тканевых и культуральных форм развиваются только в оптимальных температурных условиях. Повышение температуры, влажности и содержания углекислоты обуславливает не только появление, но и поддержание дрожжевых форм возбудителей кокцидионидного микоза, американского бластомикоза, гистоплазмоза. Широкий приток кислорода, снижение углекислоты, а главное, выращивание на одних и тех же средах при более низкой температуре (25—28°) благоприятствуют развитию мицелиальных форм (А. Н. Аравийский, П. Н. Кашкин, 1960; Levine, Ordal, 1946; Negroni, 1960; Salvin, 1947).

Использованием физико-химических факторов удается как задержать, так и стимулировать развитие патогенных грибов, существенным образом изменить их метаболизм, а с ним — и патогенную активность, а также интенсивность размножения.

**Размножение.** Размножение патогенных грибов осуществляется половым и бесполом путем. Бесполое размножение достигается делением и почкованием. Оно является наиболее распространенной формой, свойственной почти всем патогенным грибам.

При делении в результате биохимических реакций в теле клетки образуется сначала крупное и бледное, а затем более компактное и сильно преломляющее свет образование. Оно вытягивается обычно по длиннику клетки и, выпячиваясь через оболочку, дает начало коротенькой ниточке мицелия, которая затем делится поперечно. В дальнейшем каждая клетка такой нити поперечной перегородкой делится пополам и остается в общей наружной оболочке мицелия, создавая нити разной длины. На наружной оболочке клетки может также появляться перетяжка, благодаря которой молодые клетки обособляются одна от другой, располагаясь парами, короткими или длинными цепочками, напоминающими собой разветвляющиеся нити (псевдомицелий).

При почковании в небольшое выпячивание оболочки поступает часть цитоплазмы и ядро материнской клетки, формируется небольшая почка, отшнуровывающаяся и превращающаяся в дальнейшем в самостоятельную и в свою очередь почкующуюся клетку. Количество почек у одной и той же клетки бывает от одной до нескольких, они возникают то одновременно, то, наоборот, последовательно, и тогда на одной клетке можно видеть разные этапы почкования. Почки у грибов располагаются по полюсам или по бокам материнской клетки; у некоторых грибов встречается кольцевидное, как бы коронарное, на одном из полюсов почкование (дебариомицеты и др.).

Половой процесс у дрожжей и других грибов осуществляется посредством слияния клеток — копуляции. Она называется изогамной, когда сливаются одинаковые по форме и размерам клетки, без видимой дифференциации их на мужскую и женскую. При гетерогамной копуляции (анизогамия) сливаются две клетки: меньшего размера — микрогамета и крупная — макрогамета.

У копулирующих клеток навстречу друг другу вытягиваются небольшие клювики, при соприкосновении которых оболочка растворяется и содержимое одной клетки через канал из клювиков переливается в другую, где в дальнейшем образуются споры.

При изогамной копуляции у грибов две веточки грибницы соприкасаются своими концами, каждая из них отчленяет по короткой концевой клетке; оболочка между этими клетками растворяется и содержимое сливается в одну более крупную клетку — зигоспору с утолщенной и иногда бугристой оболочкой (Mucogastreae).

При гетерогамии в результате слияния клеток у многих высших сумчатых грибов образуется особое плоношение — перитеций, представляющее собой шаровидное сплетение грибных гиф, внутри которых залегают сумки со спорами (аскоспорами). У ряда грибов сумки (аски) лежат свободно, вне плодовых тел, а у дрожжей сама оплодотворяемая клетка представляет аск, в котором созревает сразу несколько спор (4—16) (И. Л. Сербинов, 1916; Guilliermond, 1920). Слияние клеток у дерматофитов отмечено рядом авторов (Grigorakis, 1929; Н. А. Красильников, 1938; И. С. Попов, 1934; П. Н. Кашкин, 1953, и др.). За последние годы описаны половые формы плоношения у целого ряда дерматофитов (В. Н. Шатик; Ajello, 1961; Bálogh, 1963; Benedek, 1963; Dawson, Gentles, 1959; Nannizzi, 1926; Stockdale, 1963; Szathmary, Herpay, 1960).

Слияние нитей у плеоморфных дерматофитов наблюдали Grigorakis (1931), П. Н. Кашкин и Ф. С. Гриф (1935), но образовавшиеся в результате слияния нитей лакуны не давали начала ни аскам, ни спорам, поэтому нет никаких оснований рассматривать это явление как половой процесс и тем более как размножение.

Учитывая многоядерную природу грибов и сложный процесс их размножения, нельзя отрицать существования у некоторых из них более мелких, но вполне жизнеспособных, фильтрующих форм, способных при определенных условиях давать видимые формы клетки соответствующего микроорганизма.

Характер и форма размножения и условия развития грибов определяют собой наследственно стойкие особенности строения мицелия, органов плоношения, наружных и внутренних спор, весьма важных в определении и систематике грибов.



Разнообразные, особенно неблагоприятные, влияния внешней среды изменяют интенсивность роста и размножения грибов, размеры и форму его клеточных элементов, обуславливая культуральный полиморфизм, свойственный всем патогенным грибам.

Своеобразными воздействиями соков и тканей организма определяются как морфологические особенности тканевых форм патогенных грибов, так и своеобразные защитные приспособления их в виде обильного образования слизистых капсул, обызвествления друз, окружающих грибковые элементы в очагах поражения.

Выработанные в процессе длительной адаптации некоторые из защитных приспособлений являются настолько постоянными, что используются в видовой характеристике патогенных грибов и в лабораторной диагностике грибковых заболеваний на самых ранних ее этапах (микроскопия патологического материала).

Частичное или полное деление мицелия на артроспоры характерно для дерматофитов, причем в волосах спорообразование осуществляется довольно быстро, мицелиальные нити почти целиком распадаются на прямоугольные или округлые, крупные или мелкие споры, сплошь заполняя волос или частично его окружая. В чешуйках ногтей и кожи и особенно в очагах висцеральных поражений образование спор замедленное; грибы долго сохраняются в виде нитей и цепочек из полиморфных клеточных элементов.

Интенсивность размножения в культурах у разных грибов различная. Последнее отражается на морфологических особенностях гриба в культурах и патологическом материале. Так, быстрым ростом и обильным образованием микроконидий определяется мучнистый характер культур некоторых дерматофитов.

Бугристый характер и крошковидная консистенция фавиформных культур дерматофитов связаны с распадом мицелия на интеркалярные хламидоспоры. Изменение цвета и мучнистая поверхность культур у ряда плесневых грибов (аспергиллы, пенициллы) зависят от интенсивности конидиального спорообразования.

Очаговое или диффузное изменение окраски воздушного мицелия в мучорных культурах, образование густо окрашенных участков в культурах некоторых патогенных аскомицетов также связаны с характером спороношения, в частности с образованием аскокарпов (плодовые тела), перитеция.

В лабораторных условиях различные патогенные грибы развиваются с разной интенсивностью. Довольно быстро получают культуры дрожжеподобных грибов и дерматофитов; с трудом вырастают из патологического материала возбудители гистоплазмоза, кокцидиального микоза, бластомикозов. Некоторые патогенные грибы до сих пор не удается получить в культурах на искусственных средах, несмотря на обилие грибов в патологическом материале (возбудитель разноцветного лишая, риноспоридиоза, некоторых форм мадуromикоза).

Колонии патогенных грибов отличаются от бактериальных значительно большими размерами, достигая 2 см, а в специальных условиях — до 20—25 см в диаметре. Они представляются бархатисто-пушистыми, кожисто-восковидными или мучнистыми, нередко с отпрысками в питательный субстрат по краям или под всей колонией. Дрожжеподобные грибы и дрожжи имеют сметанообразную тягучую консистенцию. Поверхность колонии то плоская, совершенно ровная, блестящая или матовая, радиарно или концентрически исчерченная, то складчатая

или бугристая, иногда кратерообразная или строчковидная. Высота колоний редко достигает 1 см; последнее чаще наблюдается в пучках мицелия, собранных в коремии (рис. 8 и 9).

В ватообразных, пушистых культурах преобладает воздушный мицелий; в бархатисто-мучнистых наряду с мицелием встречаются обильные алейрии; в мучнистых культурах преобладающими являются наружные споры — конидии или микроконидии. Кожистые гладкие или складчатые колонии почти исключительно состоят из мицелия, распадающегося на интеркалярные и концевые хламидоспоры. Особенно много хламидоспор в старых строчковидных (фавиформных) культурах дерматофитов. Обрывки зернистого мицелия здесь встречаются незакономерно.

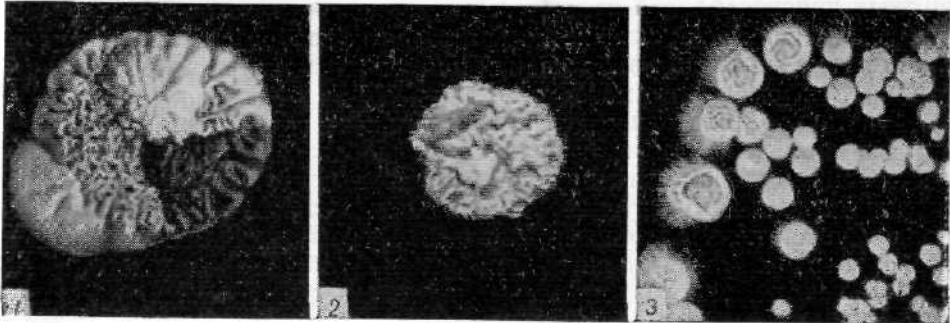


Рис. 8. Первоначальные проявления изменчивости патогенных грибов.  
1 — секторальные изменения; 2 — вторичные колонии; 3 — гладкие и шероховатые колонии.

Разнообразие клеточных элементов в культурах зависит от возраста культуры. Более молодые формы грибов встречаются в периферических частях колонии; в центральных же преобладают более зрелые и старые клеточные элементы.

Изменчивость патогенных грибов. Она служит одним из проявлений жизненной активности грибов и касается как культурально-морфологических, так и биохимических свойств их. Изменчивость, обеспечивающая новое в жизни живых существ, неразрывно связана с наследственностью, прочно хранящей историческое прошлое каждого живого существа, обеспечивающей в каждом новом элементе старого, нужного данному существу в определенных условиях его существования.

Наиболее заметны изменения в культурах грибов, особенно в искусственных условиях выращивания. Изменения наступают под влиянием разнообразных воздействий, при повреждении обмена веществ и в необычных условиях обитания грибов. Они касаются многих сторон жизнедеятельности гриба и бывают кратковременными, скоропреходящими, то более стойкими, передающимися в поколениях по наследству.

Разнообразие проявлений и глубина изменчивости широко варьируют в зависимости от природы гриба, характера и силы воздействующего фактора и условий дальнейшего развития изменившегося организма. Наиболее хорошо изучен характер изменчивости патогенных грибов, особенно дерматофитов, причем не только в культурах, но и в организме больных; недостаточно разработаны проявления изменчивости дрожжеподобных грибов и актиномицетов. Изменчивость возбудителей кокцидиозного микоза, гистоплазмоза, криптококкоза еще не затронута разработкой.

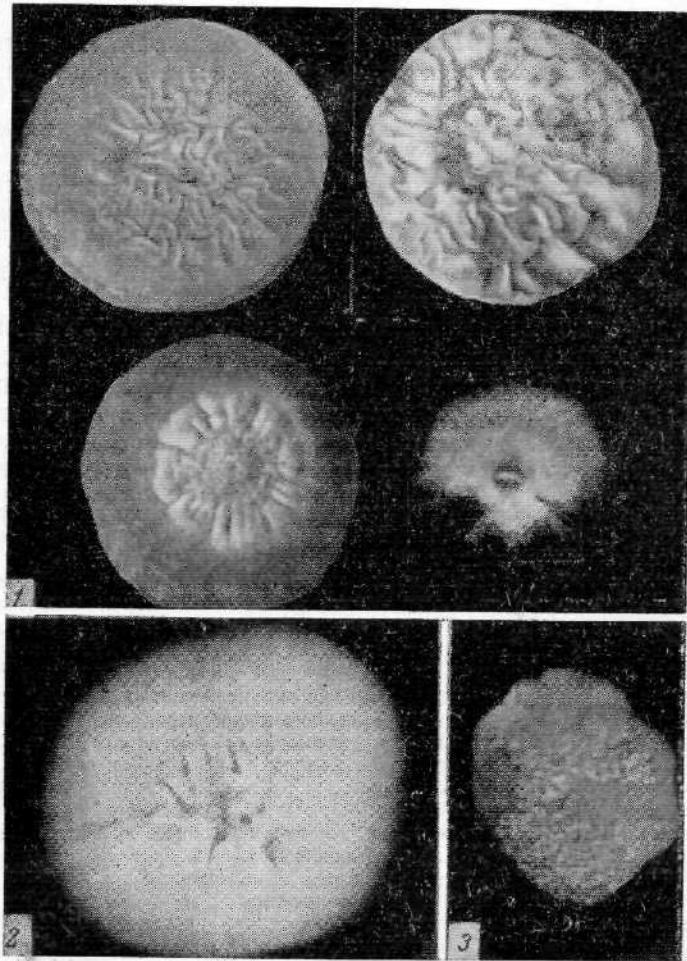


Рис. 9. Первоначальные проявления изменчивости патогенных грибов.

1 — полиморфизм *Achorion schönleini* на разных средах одной и той же pH; 2 — культура *Blastomyces dermatitidis*, выращенная при комнатной температуре 20—25°; 3 — культура *Blastomyces dermatitidis*, выращенная в термостате при 37°.

Механизм изменчивости грибов также нуждается в развернутых исследованиях. По аналогии с микроорганизмами надо полагать, что причинами изменчивости патогенных грибов являются изменения в наследственном аппарате их клеточных элементов, в нуклеиновых кислотах (ДНК, РНК) и связанных с ними изменениях в структуре и свойствах белковых веществ и ферментных комплексов.

Разнообразие изменчивости патогенных грибов описано в основном под разделами: полиморфизм, плеоморфизм и образование различных вариантов.

**Полиморфизм.** К полиморфизму относят нестойкие изменения культуральных признаков и биохимической активности грибов, выявляемые

в лабораторных условиях выращивания. При этом изменения качества питательной среды, ее химического состава и кислотности являются наиболее существенными. Полиморфизм проявляется в изменении консистенции и формы, размера и оттенков культуры, количества, структуры и расположения клеточных элементов.

Колебания в размерах отдельных колоний грибов бывают иногда довольно широкими. Наряду с обычными встречаются гигантские и карликовые колонии. Гигантские колонии дерматофитов с ярко выраженной бархатистостью или мучнистостью, складчатые или строчковидные встречаются на средах, богатых белками, аминокислотами и углеводами, например на среде Поллаччи, на сывороточно-медовой среде, на кровяном агаре.

И, наоборот, карликовые колонии обычно вырастают в неблагоприятных условиях, при недостатке тех или иных питательных веществ на средах, лишенных витаминов, под влиянием вредно действующих факторов, при ограничении притока кислорода или даже при наличии в воздухе вредных примесей, как, например, паров ртути, скипидара, летучих эфирных масел, смолистых веществ и органических растворителей и т. п.

Формирование гигантских и карликовых колоний, евгонического (интенсивного) и дисгонического (слабого) развития некоторых дерматофитов, связывают с изменениями микроскопических признаков, с обилием или недостатком тех или иных клеточных элементов. Так, в карликовых колониях дерматофитов отмечается постоянная задержка наружного спороношения, преобладают жироперерожденные вакуолизированные хламидоспоры, считающиеся одним из проявлений более ранней старости данной культуры. В гигантских колониях, наоборот, отмечается пышный рост воздушного мицелия, обилие наружного спороношения макро- и микроконидий, спиралей и даже узловатых органов. В гигантских колониях размеры клеточных элементов более крупные, в карликовых — более мелкие; последнее особенно заметно у дрожжеподобных грибов и некоторых дерматофитов. В карликовых колониях кожистых активомицетов наблюдается более ранняя фрагментация и образование мелких хламидоспор и оидий. Появление желтого пигмента, особенно в карликовых колониях, является довольно верным показателем их слабой жизнедеятельности и предвещающей гибели: такие культуры называют «летальными» (П. Н. Кашкин и А. А. Бачинская, 1956; П. Н. Кашкин и Г. Е. Аркадьева, 1956).

Пигментирование культур грибов связано с изменением их оттенков, при этом имеет место не только ослабление и потеря пигментов, но и образование совершенно несвойственных данному грибу оттенков. В качестве примера можно указать на фиолетовый оттенок культур *Microsporum ferrugineum*, зеленый и фиолетовый оттенки в культурах *Achorion schönleinii*, желтый цвет культур *Trichophyton crateriforme* и т. п. (А. Н. Аравийский, 1949; П. Н. Кашкин, 1938; Н. А. Красильников, 1941; В. А. Цыганов, 1949; Georg, 1951; Vanbreuseghem, 1950; Wilenzyk, 1928).

Разнообразие в консистенции и форме культур патогенных грибов обуславливается изменениями в развитии мицелия, характером воздушного спороношения, появлением несвойственной мучнистости, эксиккатности (растрескивание), радиарной или концентрической складчатости или же обильного развития мицелия в субстрате по краям или непосредственно под колонией.

Изменение воздушного плодоношения, появление мелких или крупных очагов мучнистости, не свойственных кожистым или строчковидным колониям дерматофитов является нередким проявлением полиморфизма грибковых культур. Изменение питательной среды, условия выращивания патогенных грибов являются наиболее существенными факторами полиморфизма. Помимо изменения химического состава и реакции питательной среды, качество воды, наличие или отсутствие в ней тех или иных микроэлементов, небольшие колебания температуры выращивания приводят к полиморфизму культур патогенных грибов.

Химическая природа и даже оптические свойства углеводов и аминокислот отражаются на структуре колоний дерматофитов. То же можно сказать и в отношении витаминов. Добавление к питательной среде солей магния и особенно лития, а для некоторых дерматофитов — солей кобальта способствует полиморфизму культур, изменению в них пигментообразования (Benham, 1948; Baudet, 1931; Langeron и Milchevitch, Williams, 1935; Mackinnon, 1942; Pinetti, Contini, 1958).

Консистенция питательных субстратов, содержание и качество агара и желатины и особенно характер термической обработки питательных сред также влияют на полиморфизм культур патогенных грибов.

Применение дистиллированной воды вместо водопроводной, стерилизация питательных сред под давлением (115° и выше), использование плохо отмытого агар-агара, неочищенных желатины и углеводов приводят к полиморфизму культур патогенных грибов. И, наоборот, раздельная стерилизация пептонов, аминокислот и углеводов, с одной стороны, и минеральной основы синтетических сред, с другой, а также дробная стерилизация питательных сред текучим паром обеспечивают однообразие и постоянство признаков грибов при выращивании на плотных и жидких средах.

Совместное выращивание патогенных грибов с гнилостными микроорганизмами в одном и том же термостате по соседству с колониями различных грибов и бактерий также сопровождается изменением типичного вида — полиморфизмом их культуральных и микроскопических признаков (П. Н. Кашкин, 1953).

Микробные ассоциации также способствуют полиморфизму патогенных грибов. Продукты жизнедеятельности самого гриба, особенно старых его культур, оказывают влияние на интенсивность развития и морфологические особенности, даже при добавлении фильтратов к свежим питательным средам.

Отклонение от оптимальных концентраций водородных ионов, особенно сдвиг ее в сторону щелочности, является существенным фактором полиморфизма патогенных грибов. Яркий полиморфизм одного и того же гриба на среде одного и того же состава, но разной кислотности часто наблюдается в лабораторных условиях. Типичные культуры грибов получаются только в оптимальной зоне рН, чрезмерно высокая кислотность или щелочность задерживает их развитие (П. Н. Кашкин, 1929; Biltris, 1929).

Полиморфизм нередко наблюдается в первоначальных культурах грибов из патологического материала от больных, при этом вырастают различные колонии одного и того же гриба в одной и той же пробирке.

Полиморфизм возникает под влиянием тканевых соков организма и различных лечебных факторов (П. Н. Кашкин, 1939; А. Н. Аравийский, 1949).

Полиморфизм наиболее широко распространен в культурах дерматофитов; менее ярко выражен у гомодендромов, плесневых и дрожжеподобных грибов. У разных видов актиномицетов полиморфизм проявляется по-разному: у одних более ярко, у других, наоборот, едва заметно. Пигментированные культуры актиномицетов дают большее разнообразие в культурах на различных по составу средах (Н. А. Красильников, 1941; А. Е. Крисс, 1937).

В целях предупреждения широкого полиморфизма грибов, особенно при получении их культур из патологического материала, предложены разнообразные питательные среды «для сохранения» типичного вида, их характерных макро- и микроскопических признаков. В основу ре-

комендации кладутся: оптимальный состав сред, однообразные условия посева и выращивания патогенных грибов (Sabouraud, 1910, и др.).

Учитывая, что полиморфизм грибов в культурах является показателем изменения условий их существования, в оценке последних необходимо в первую очередь иметь в виду качество питательной среды, чистоту ингредиентов и пригодность их для усвоения соответствующим грибом.

При определении необычных грибов, особенно дерматофитов и актиномицетов, необходимо постоянно учитывать полиморфизм их культур как первоначальных, так и колоний в дальнейших пересевах.

**Плеоморфизм.** Плеоморфизмом называют изменение в культурах дерматофитов, проявляющееся в превращении их в пушистые, белоснежные, под микроскопом однообразные, преимущественно мицелиальные культуры.

Плеоморфизм у дерматофитов впервые описан Sabouraud (1910).

Плеоморфные изменения в культурах дерматофитов начинаются появлением в центре или по краям колонии небольших очагов быстро растущего по поверхности культуры белого пушка. Под микроскопом плеоморфный пушок состоит из тонких, длинных, редко ветвящихся нитей, иногда собранных в тяжи, напоминающие коремии. Спорозонный аппарат совершенно отсутствует, алейрии и хламидоспоры, как правило, не встречаются. Отсюда и название плеоморфного мицелия «стерильный», или «бесплодный».

На плотных средах плеоморфный пушок развивается довольно быстро, никогда не внедряясь в толщу питательной среды; в жидких средах он дает обычно компактные белоснежные пленки, а на овощах, если развивается, имеет вид густого тонкого воздушного мицелия. У большинства дерматофитов плеоморфный пушок с трудом отделяется от материнской колонии и только в культурах *Epidermophyton inguinale*, а иногда *Trichophyton violaceum* он целиком снимается с поверхности колонии.

Плеоморфические изменения свойственны культурам всех типов дерматофитов: кожистым и восковидным, мучнистым и бархатистым. Он возникает чаще в длительно пересеваемых музейных штаммах и очень редко — в первоначальных культурах грибов из патологического материала. Характерным для плеоморфных культур является то, что в пересевах на обычные среды из белоснежного пушка вырастают всегда однообразные плеоморфные культуры или же роста совсем не наблюдается. Возвращения к типичному виду исходной культуры в пересевах плеоморфных колоний обычно не наблюдается. В связи с этим плеоморфизм рассматривается как необратимое дегенеративное явление, по мнению Grigorakis (1929), обязательное для каждого вида дерматофитов.

Возникновение плеоморфизма Sabouraud (1929) связывал с избытком в средах углеводов и для предохранения от плеоморфизма он предложил пептонную среду «для сохранения», не содержащую углеводов. Langeron и Milochevitch (1930) для предупреждения плеоморфизма в музейных культурах рекомендовали агаровые среды с полисахаридами. Vanbreuseghem и Van Brussel (1952) во избежание плеоморфных изменений выращивали дерматофиты на «земляных» агаровых средах (земли 2 г, агар-агара 2 г, воды 100 мл).

Сравнительное изучение плеоморфных культур разных дерматофитов в динамике позволило П. Н. Кашкину и Ф. С. Гриф (1936) в противоположность общепринятым взглядам установить, что проявления

плеоморфизма у различных дерматофитов все же в деталях различные; характер исходной культуры определяет последнее. Так, например, в культурах пушистых дерматофитов плеоморфный пушок высокий, густой, в массе своей даже блестящий; в культурах кожистых дерматофитов — рыхлый, ватообразный; в строчковидных, восковидных и мучнистых культурах — короткий и очень густой. Возрастные изменения плеоморфных культур носят общие черты, состоящие в том, что молодой пушок представляется более редким, высоким, зрелый — более густым, бархатистым, а старые плеоморфные культуры представляются рыхлыми, крошковидными, тонкий мицелий в них распадается на фрагменты разного размера, обычно прямоугольной формы.

По нашим данным, плеоморфный мицелий не является совершенно стерильным, лишенным спор; справедливее считать его бедным наружными спорами. В нем встречаются отдельные интеркалярные хламидоспоры и очень редкие алейрии.

Плеоморфные культуры, хотя и развиваются быстрее исходных типичных, все же остаются менее жизнеспособными и быстрее погибают под воздействием различных физико-химических факторов. Ферментативная активность их в отношении белковых веществ и углеводов ослаблена. В антигенном отношении они приближаются к исходным культурам. Патогенность в опытах на животных ослаблена, они не дают ярких клинических проявлений; но все же при заражении морских свинок и кроликов способны, как и исходные культуры, внедряться в волос морских свинок и кроликов и заполнять его спорами.

Из чисто плеоморфных культур разных дерматофитов под влиянием физико-химических факторов и в пересевах на овощные и мучные субстраты, минеральные среды, бедные углеводами, на «земляные» среды удавалось получать типичные культуры и различные варианты, приближающиеся к ним. Частыми пересевами плеоморфного пушка на бедных углеводами средах и в пассажах через организм восприимчивых животных удается получать типичные культуры дерматофитов (П. Н. Кашкин и Ф. С. Гриф, 1936; Vanbreuseghem, 1952). В связи с этим мы рассматриваем плеоморфизм как оригинальное проявление изменчивости дерматофитов, обусловленное многими, нередко трудно выявляемыми факторами внешней среды и в первую очередь условиями их питания. Плеоморфные культуры дерматофитов нельзя считать однообразными в деталях, совершенно стерильными и всегда неизменными. В процессе развития их можно получать различные наследственно стойкие варианты дерматофитов, сохраняющие новые признаки в многочисленных поколениях при пересевах (П. Н. Кашкин, 1953).

Плеоморфизм надо считать своеобразной мутационной формой дерматофитов, приближающей их к какой-то древней и родоначальной для данной группы патогенных грибов форме, варианты которой, возможно, существуют в настоящее время как сапрофиты во внешней среде или как паразиты на растениях или животных. Всестороннее сравнительное изучение метаболизма плеоморфных грибов и химических продуктов их жизнедеятельности, глубокий рецепторный анализ и характеристика их антигенов могут пролить свет на историческое прошлое дерматофитов, на их родство с другими, более совершенными формами грибов.

Возникновение необычных вариантов грибов связано с глубокими изменениями механизмов наследственности их под влиянием различных воздействий, среди которых первоочередными и главными являются из-

менения обмена веществ, обеспечивающие собой жизненные проявления каждого существа.

Сравнительное изучение экспериментальной и природной изменчивости грибов проливает свет на многие стороны возникновения новых и стойких вариантов в природных условиях.

Изучением изменчивости дерматофитов, дрожжей, дрожжеподобных грибов и актиномицетов выявлены различные формы наследственно стойких изменений, различные пути их возникновения и разная биохимическая активность вариантов (С. Ф. Дмитриев, 1934; П. Н. Кашкин, 1938; Я. А. Мериин, 1930; Biltris, 1929; Buchnicek, 1956; Catanei, 1929; Emmons, 1932; Georg, 1951; Grütz, 1924; Hejtmanek, Hejtmanekova-Uhrova, 1956; Nicolau, Evolceanu, Koltou, 1954; Paldrok, 1953; Spring, 1931; Vanbreuseghem, Van Brussel, 1952; Wolker, 1950; Weidman, 1926). Выявляются черты сходства и различия новых вариантов с другими, иногда очень далекими видами патогенных и непатогенных грибов.

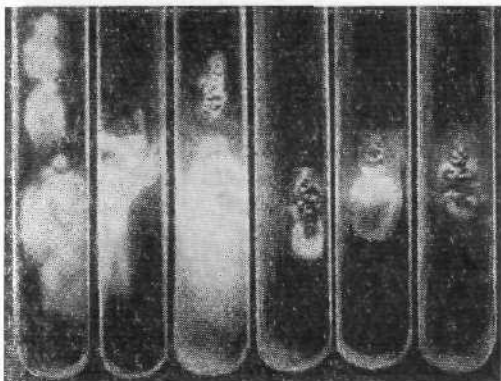


Рис. 10. Первоначальные проявления изменчивости патогенных грибов. Плеоморфизм в культурах дерматофитов.

Стойкие изменения грибов по особенностям их возникновения в культурах подразделяют на несколько групп.

А. Секторальные изменения — состоят в том, что в центре или на периферии колонии грибов появляются вначале небольшие, а затем более крупные секторы, резко отличающиеся по своим внешним признакам и микроскопической картине от материнской колонии.

Б. Дочерние колонии — возникают обычно по периферии культуры и отличаются от исходной культуры по внешнему виду и микроскопической картине.

В. Вторичные колонии — появляются то в центре, то на периферии материнской культуры, отличаются от исходной колонии своей структурой, интенсивностью роста и характером воздушного спороношения.

Г. Необычные колонии — возникают после воздействия на исходную культуру различными факторами или непосредственно из патологического материала от больного.

В процессе изменчивости закономерно наблюдается приобретение одних признаков и потеря других; обычно эти явления настолько тесно связаны друг с другом, что оценить сразу характер изменений довольно трудно (рис. 10).

У необычных вариантов существенным образом изменяются микроскопические признаки, размеры и форма клеточных элементов, характер размножения, а также биохимическая активность, патогенные свойства и антигенность.

Необычные свойства новых вариантов также проявляются в размерах и форме колоний, их консистенции, оттенках, микроскопической картине и биохимической активности. Образование шероховатых — мелкопетлистых или бугристых — секторов, вторичных или дочерних колоний в противоположность совершенно гладким колониям материнской куль-



туры дрожжей и дрожжеподобных грибов служит одним из наиболее частых проявлений изменчивости.

Возбудителям кокцидиоидоза, гистоплазмоза, бластомикозов свойствен диморфизм культуральных признаков. При температуре выше  $36^{\circ}$  и на специальных средах они дают совершенно гладкие, пленчатые колонии сливкообразной консистенции с дрожжевыми, почкующимися формами клеток. В культурах же, выращиваемых при комнатных температурах, они дают пушистые или бархатисто-мучнистые мицелиальные формы.

Наследственно стойкие варианты обладают иной жизнеспособностью, иной интенсивностью роста, иными способами размножения. В качестве примера уместно будет указать на мучнистые варианты кожистых и гладких дерматофитов, богатые алейриями, более быстро растущие и более высокопатогенные, чем другие варианты (А. Н. Аравийский, 1949; П. Н. Кашкин, 1938). Мелкобугристые варианты дрожжеподобных грибов рода *Candida*

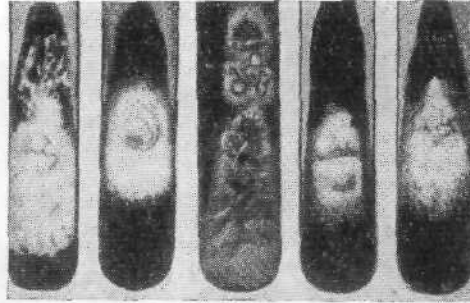


Рис. 11. Изменчивость дерматофитов. Обычные варианты в культурах *Achroion schönleinii*.

с обильными отпрысками в субстрат богаты хламидоспорами, отличаются более медленным ростом и большей устойчивостью к воздействию физико-химических факторов. Шероховатые варианты дрожжеподобных грибов с ярко выраженной склонностью к филаментации отличаются замедленным ростом, ослабленной биохимической активностью и патогенностью по сравнению с совершенно гладкими формами исходных культур данного вида гриба (А. А. Кондратьева, 1956; И. А. Хатридзе, 1947). Факторы изменчивости патогенных грибов весьма разнообразны, количество и качество наследственно стойких вариантов под влиянием различных факторов получаются разные.

Наиболее мощным из таких факторов является прогревание при супраоптимальной температуре, воздействие ультрафиолетовыми лучами солнечного спектра и ртутно-кварцевой лампы, отчасти замораживание с последующим оттаиванием или высушиванием культур. Наследственно стойкие варианты дерматофитов и дрожжеподобных грибов получены под влиянием минеральных и органических кислот, альдегидов и спиртов, щелочей, различных антисептиков, дезинфицирующих веществ, лекарственных препаратов и антибиотиков (П. Н. Кашкин, 1940).

Стойкие варианты дерматофитов и дрожжеподобных грибов (рис. 11 и 12) получены под воздействием витаминов и гормонов, иммунных сывороток и продуктов жизнедеятельности различных микроорганизмов (П. Н. Кашкин, 1938, 1949; П. Н. Кашкин и А. А. Бачинская, 1956; П. Н. Кашкин и Т. И. Кокушина, 1935; Benedek, 1942; Catanei, 1929; Emmons and Hollaender, 1945; Hejtmánek и Hejtmánková-Uhrová, 1956; Grütz, 1924).

Почва и ее гумусовый состав также оказались факторами изменчивости и некоторых дерматофитов *Langeronia sudanense* в опытах Vanbreuseghem и Van Brussel (1956).

Существенным фактором изменчивости является и сам больной, определяющий собой условия паразитарного состояния грибов.

Изменчивость в организме больного установлена в отношении многочисленных дерматофитов, дрожжей и дрожжеподобных грибов, а также и актиномицетов (А. Н. Аравийский, 1949; П. Н. Кашкин, 1958; А. А. Кондратьева, 1956; И. А. Хатридзе, 1947; Grütz, 1924; Karrenberg, 1932).

Быстрота ее возникновения, интенсивность проявлений и стойкость необычных признаков у различных грибов широко варьируют. Одни

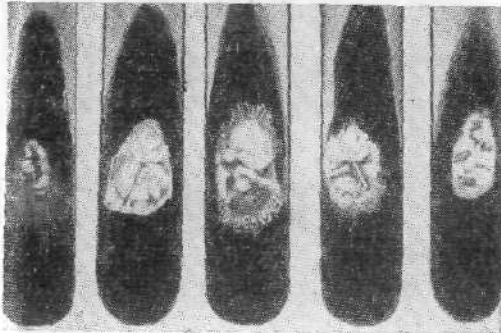


Рис. 12. Изменчивость дерматофитов. Необычные варианты в культурах *Trichophyton violaceum*.

грибы дают необычные варианты легко и быстро под влиянием самых разнообразных воздействий, другие, наоборот, стойко сохраняют свои старые наследственные признаки, изменяясь лишь под влиянием определенных воздействий. У некоторых патогенных грибов необычные варианты возникают под влиянием химических факторов, у других — быстрее и многообразнее они выявляются под влиянием биологических воздействий, иммунной сыворотки, микробных ассоциаций, антибиотиков и т. д.

Природа и сила, характер и продолжительность того или иного фактора воздействия оказывают существенное влияние на патогенные грибы, на их обмен веществ и последующие изменения. Закономерным для многочисленных факторов изменчивости патогенных грибов является значительно большая эффективность более слабых, нежных воздействий, чем грубых и сублетальных факторов, на однократное воздействие которых падает относительно небольшое количество вариантов (П. Н. Кашкин, 1938).

Изменения патогенных грибов не отличаются строгой специфичностью применительно к воздействию того или иного фактора; они возникают в культурах опытных грибов под влиянием самых разнообразных воздействий.

Идентичные варианты получают под влиянием различных факторов и, наоборот, один и тот же фактор как в первичных, так и в повторных опытах воздействий дает различные по свойствам и стойкости варианты.

Изучение изменчивости патогенных грибов позволяет накопить ценные материалы к видовой их характеристике для выявления черт сходства и различия грибов между собой, для правильной их идентификации и установления истинной природы микотических заболеваний (П. Н. Кашкин, 1938; Nicolau, Evolceanu, 1954).

Изучение изменчивости грибов является путем к отбору различной патогенности культур и, в частности, авирулентных вариантов для получения из них антигенных и аллергенных препаратов, необходимых для специфической иммунотерапии микотических заболеваний.

С познанием изменчивости грибов связано создание рациональной классификации, в первую очередь дерматофитов и дрожжеподобных грибов.

Самым давним фактором изменчивости патогенных грибов (рис. 13 и 14) является приспособление их к изменившейся среде обитания, адаптация к воздействиям тех или иных факторов (П. Н. Кашкин, 1949; Nejtmanek, 1957).

С изменчивостью патогенных грибов в организме больных связано формирование тропизма их к различным тканям, получение целенаправленных вариантов, избирательно устойчивых к тому или иному фактору, и возникновение клинического полиморфизма грибковых заболеваний.

В процессе приспособления к паразитарным условиям существования создались тканевые формы патогенных грибов, обладающие своеобразным комплексом ферментов, повреждающих ткани и органы больного и обеспечивающих вирулентность возбудителя. Длительные же пересевы на искусственных питательных средах с углеводами, хранение культур на овощах сопровождаются усилением карболитической активности с закономерным ослаблением и даже потерей патогенности.

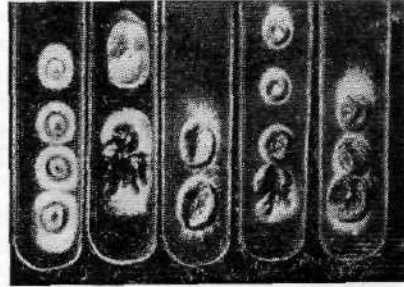


Рис. 13. Изменчивость дерматофитов. Необычные варианты в культурах *Trichophyton crateriforme*.

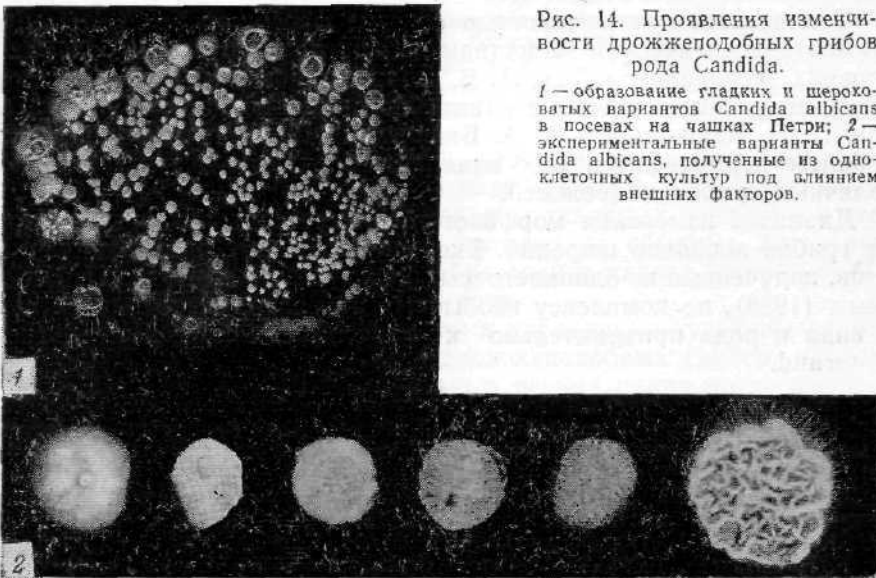


Рис. 14. Проявления изменчивости дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

1 — образование гладких и шероховатых вариантов *Candida albicans* в посевах на чашках Петри; 2 — экспериментальные варианты *Candida albicans*, полученные из одноклеточных культур под влиянием внешних факторов.

В специальных опытах А. А. Кондратьевой (1956) с сапрофитными дрожжами *Saccharomyces cerevisiae*, *Torula rosea*, *Mycoderma*, патогенными дрожжеподобными грибами *Candida albicans* и *Debaryomyces* в длительных пассажах на средах с сывроточными белками, на кусочках различных тканей и органов удалось показать

у сапрофитных видов ослабление и потерю ферментативной активности в отношении ряда углеводов, усиление протеолитической активности и приобретение способности вызывать некротические изменения при внутрикожном введении адаптированных культур лабораторным животным.

Наоборот, при длительных пассажах дрожжеподобных грибов рода *Candida* на средах, богатых углеводами и бедных органическим азотом, наблюдались ослабление протеолитической активности, усиление карболитических ферментов, ослабление и потеря вирулентности опытных грибов при заражении лабораторных животных.

Адаптивной изменчивостью грибов в процессе болезни и носительства определяется формирование патогенности, избирательное отношение некоторых патогенных грибов к различным тканям и органам и преимущественное развитие их в местах максимальной паразитарной активности. Так, например, *Torula histolytica* (*Cryptococcus neoformans*) поражает центральную нервную систему; аспергиллы и пенициллы — легкие и селезенку; актиномицеты повреждают различные внутренние органы и особенно костную ткань (верхняя челюсть, грудная клетка, мелкие кости стоп).

Наиболее выражен тропизм к коже у дерматофитов: одни из них поражают кожу со всеми придатками; другие — только эпидермальные покровы отдельных областей, например паховой (эпидермофитон), то самые поверхностные слои эпидермиса (возбудители разноцветного лишая и эритразмы), то, наконец, только наружные покровы волоса (трихоспорумы). Менее выражен тропизм у дрожжей и дрожжеподобных грибов, способных наряду с поражениями кожи и слизистых вызывать системные микозы легких, органов пищеварения, лимфатических желез и отдельных внутренних органов. Следует заметить, что легочные микозы свойственны многим грибам, дрожжеподобным организмам и актиномицетам. Последнее, возможно, связано еще и с тем, что легочная ткань вследствие своего строения является одним из первых, наиболее существенных барьеров для грибов, поступающих в организм как экзогенным путем — при вдыхании, так и эндогенным — при заражении из кишечника.

С адаптивной изменчивостью связано формирование резистентных к химиотерапевтическим веществам вариантов в организме больных и в условиях эксперимента. Так, В. В. Добромысловым и Б. В. Соколовым (1957) получены устойчивые к антибиотикам варианты *Candida albicans*, П. Н. Кашкиным и А. А. Бачинской (1956) получены различные варианты дерматофитов под влиянием продуктов жизнедеятельности различных грибов и дрожжей.

Диапазон изменения морфолого-биологических признаков патогенных грибов довольно широкий. Экспериментальные варианты дерматофитов, полученные из одноклеточных культур дерматофитов П. Н. Кашкиным (1938), по комплексу необычных признаков выходили за пределы вида и рода применительно к классификации дерматофитов по Sabouraud.

Некоторые мучнистые варианты, полученные из типичных культур *Achorion schönleinii*, *Trichophyton violaceum*, свыше 10 лет сохраняли свои необычные признаки и более высокую патогенность в смесях пересевов на сусло-агаре (П. Н. Кашкин, 1952).

Длительное время сохраняли свои необычные признаки варианты, полученные из культур *Microsporum ferrugineum* (А. И. Дроздов и М. Н. Козелецкая, 1956; П. Н. Кашкин, 1953); *Trichophyton tubrum* (П. Н. Кашкин, 1953; Ф. С. Малышев, 1949; Е. Е. Сигалова, 1950). Тем не менее наследственно стойкие варианты, особенно после кратковременных экспериментальных воздействий, получают редко. Преобладающее большинство необычных культур теряет вновь приобретенные признаки в ближайших перeseвах.

Неустойчивость их связана с неблагоприятными селективными условиями, слабой конкурентной способностью в борьбе за существование со старыми, как видно, более приспособленными клеточными элементами исходной культуры, нередко вытесняющими молодые необычные варианты.

Изменчивость патогенных грибов имеет место и в организме больного, в очагах его поражений. Она касается как тканевых форм грибов в патологическом материале, так и культуральных, выделяемых непосредственно и из очагов поражения соответствующих больных.

Давно описан полиморфизм тканевых форм дерматофитов; обнаружены наряду с обычными весьма разнообразные клеточные элементы, свойственные сапрофитической фазе гриба, его культурам.

Непосредственно в патологическом материале от больных трихофитией и эпидермофитией обнаружены завитки, макроконидии, хламидоспоры и кисти микроконидий (Я. Ф. Жорно, 1932; Н. Ф. Гаврилов, 1938; П. Н. Кашкин, 1938; И. В. Розманский, 1939).

В волосах, пораженных *Achorion schönleinii* обнаружены причудливые ветвления в виде «рогов северного оленя», «канделябр» и «гребешковых» органов (А. Н. Аравийский, 1949; П. Н. Кашкин, 1955).

Подобные ветвления мицелия, многокамерные макроконидии и крупные удлинённые хламидоспоры наблюдались А. Н. Аравийским (1949) в чешуйках, волосах и ногте человека, а также в элементах вторичной сыпи — лихеноидном фавиде, в чешуйках кожи и на брюшине, зараженной ахорионом цинготной морской свинки.

В посевах патологического материала, содержащего такие необычные клеточные формы грибов, выростали как типичные культуры, так и отличающиеся от них по комплексу признаков варианты.

Об изменчивости грибов *in vivo* свидетельствуют также атипичные по размерам, форме и расположению грибы в волосе и в очагах висцеральных поражений, так называемые трихофитоидные формы возбудителя фавуса в волосах и чешуйках, сходные с ахорионом элементы гриба в волосе при микроскопии.

Среди необычных культур, выделяемых непосредственно из патологического материала от больных, описаны мучнистые, бархатистые беспигментные кожистые варианты *Trichophyton violaceum*, эксикатные желтые варианты *Trichophyton crateriforme*, бархатисто-мучнистые и мучнистые, богатые алейриями культуры *Achorion schönleinii* строчковидные культуры с фиолетовыми или гладкими кожистыми секторами *Achorion schönleinii*, кожистые и крупнобугристые коричневые варианты *Microsporum lanosum* (А. Н. Аравийский, 1949; П. Н. Кашкин, 1938, 1949, и др.).

Помимо культуральных свойств, необычные варианты отличались своей биохимической активностью и патогенностью. Мучнистые варианты трихофитонов и ахорионов в отличие от типичных кожистых и строчковидных культур давали пышные колонии на обычных питательных средах. Усвоение ими углеводов и образование кислот наступало быстрее: патогенные свойства выражены ярче.

Кожистые фавиформные варианты и карликовые культуры дерматофитов, а также желтые варианты дрожжеподобных грибов, наоборот, обладают ослабленной патогенностью и весьма пониженной жизнеспособностью. Некоторые авторы называют указанные варианты «летальными», быстро отмирающими из-за своей малой жизнеспособности, а возникновение их рассматривают как фавиформную дегенерацию дерматофитов (Kaggenberg, 1932; Alvarez, Mackinnon, 1957).

Динамика патогенности грибов наблюдается и в организме больных. Описаны семейные заболевания дерматомикозами, когда у одного или двух детей возбудителями являются типичные представители, например, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton plicatile*, *Trichophyton violaceum*, а у остальных — близкие к ним виды и разновидности, например *Microsporum decauperatum*, *Trichophyton crateriforme*, *Trichophyton glabrum*. Подобные наблюдения не без основания рассматриваются как проявление изменчивости *in vivo*.

Известны наблюдения об изменчивости дерматофитов в процессе естественного заражения от больного к здоровому, а также под влиянием экспериментального воздействия тканевых соков больного организма (гноя, сывортка) (Grutz, 1924; П. Н. Кашкин, 1950).

Динамика патогенности грибов в перевивках от больного к здоровому, в пассажах на лабораторных животных описана рядом авторов (П. Н. Кашкин, 1938; А. А. Кондратьева, 1956, и др.).

Наиболее патогенными из дерматофитов являются интенсивно растущие и более жизнеспособные бархатисто-мучнистые варианты, чем типичные исходные и особенно фавиформные варианты.

У дрожжеподобных грибов, наоборот, гладкие формы (тип S) культур обладают более выраженной патогенностью и ферментативной активностью, чем шероховатые колонии типа R, богатые псевдомицелием (П. Н. Кашкин, 1958; А. А. Кондратьева, 1956; Ranque и Depieds, 1952; Di Meppa, 1952, и др.).

Гладкие формы культур — возбудителей гистоплазмоза, американского бластомикоза, состоящие преимущественно из дрожжеподобных, почкующихся клеток, считаются более патогенными по сравнению с пушистыми культурами, в которых преобладает воздушный мицелий.

Исключение составляет высокая патогенность бархатисто-мучнистых культур *Coccidioides immitis*, содержащих весьма вирулентные артроспоры, делающие работу с культурами опасной для заражения, если не предпринимаются соответствующие меры предосторожности.

Случаи лабораторного заражения работающих с культурами *Coccidioides immitis*, вдыхание его артроспор с пылью растений и почвы подтверждают значение изменчивости патогенных свойств в связи с преобладанием тех или иных клеточных форм, в частности артроспор, алейрий и др. (Davis, Smith и Smith, 1942; Edgeber, 1953; Falkenburg, 1952, и др.). Изменчивость патогенных грибов оказывает влияние на своеобразие клинических проявлений соответствующих заболеваний.

**Дерматофиты.** Изменчивость свойственна всем дерматофитам. Она изучена почти у всех наиболее распространенных представителей трихофитонов, ахорионов, микроспорумов и эпидермофитонов.

Из дерматофитов наиболее склонными к полиморфизму являются *Trichophyton rubrum*, *Microsporum ferrugineum*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton interdigitale* (Ер. К. W.) как в условиях эксперимента, так и в первоначальных культурах из очагов поражения от больных.

Большое количество экспериментальных вариантов различной степени устойчивости в пересевах в экспериментальных условиях получено из культур *Trichophyton violaceum*, *Achorion schönleinii*, *Epidermophyton inguinale*, *Microsporum ferrugineum*, отчасти *Trichophyton gypsum*, *Trichophyton ferrugineum*, *Tr. interdigitale* (Ер. К. W.) (Я. А. Мериин, 1930; С. Ф. Дмитриев, 1935; П. Н. Кашкин, 1938; В. А. Цыганов, 1949; Е. Е. Сигалова, 1935; А. А. Слонимский, 1955; Г. А. Троян, 1954; Vanbreuseghem, 1950; Nicolau, Evolseanu, 1954; Hejzmanek, 1957). Наиболее устойчивыми в экспериментальной изменчивости оказались *Trichophyton faviforme*, *Trichophyton glabrum*, *Microsporum lanosum* (П. Н. Кашкин, 1938; Ф. С. Малышев, 1949, и др.).

Мало стойких вариантов получено в опытах с дерматофитами из группы *Trichophyton crateriforme* (Н. Ф. Гаврилов, 1938). В первоначальных культурах дерматофитов, полученных из патологического материала, необычные варианты выявлены у *Trichophyton violaceum*, *Achorion schönleinii*, *Microsporum lanosum*, *Microsporum ferrugineum*. Воз-

никновение их связывают с воздействием на грибы больного организма различных лечебных средств, а также климатических факторов (инсоляция, температурные условия, сухость, влажность и т. д.). Не без влияния на изменчивость грибов остается переход к культивированию их на искусственных средах. Последнее является толчком к полиморфизму грибов, к образованию различных вариантов грибов, обычно не стойких вначале, но стабилизирующихся в последовательных пересевах на тех же питательных средах.

Изучение экспериментальной изменчивости дерматофитов, сравнительная характеристика различных вариантов, полученных в лабораторных условиях и непосредственно от больных, сопоставление сходных культур дерматофитов другого вида и рода позволяют выявить черты сходства и установить взаимное родство различных грибов.

Так, на основании сравнительного изучения материалов по изменчивости дерматофитов считают установленным тождество *Trichophyton violaceum* и *Trichophyton glabrum*, очень близкое родство *Trichophyton gypsum* и *Epidermophyton Kaufmann-Wolf*. Различные трихофитоны кратероформной группы *Trichophyton crateriforme*, *Trichophyton cerebriforme*, *Trichophyton exiccatum*, *Trichophyton umbilicatum* и др. рассматриваются теперь как стойкие варианты *Trichophyton tonsurans* s. *crateriforme*. Крупноспорные экзотрихсы *Trichophyton discoides*, *Trichophyton album*, *Trichophyton verrucosum* теперь считаются вариантами одного вида *Trichophyton faviforme* (Н. Ф. Гаврилов, 1938; П. Н. Кашкин, 1953; В. К. Гренова, 1963; Georg и др.).

Закономерные наблюдения имеются относительно существования стойких вариантов, сближающих между собой различные группы и роды дерматофитов, как видно, связанные в прошлом одним общим родоначальным грибом, давшим в условиях паразитарного существования в дальнейшем различные варианты, стабилизацией морфолого-биологических особенностей которых создались различные роды и виды дерматофитов.

Методом сравнительного изучения стойких вариантов, полученных из одноклеточных культур различных дерматофитов, П. Н. Кашкину (1938, 1949) удалось выявить морфологически тождественные культуры *Microsporum ferrugineum* и *Achorion schönleini*; *Achorion schönleini* и *Epidermophyton inguinale*; *Achorion schönleini* и *Trichophyton faviforme*. А. Н. Аравийскому (1949) удалось получить от больных и экспериментально зараженных *Achorion schönleini* животных варианты, совершенно тождественные с таковыми *Trichophyton violaceum*.

Среди экспериментальных вариантов *Trichophyton violaceum* мы наблюдали морфологически сходные с таковыми *Trichophyton faviforme*, *Microsporum ferrugineum* и наоборот; близкие варианты получены как из культур *Epidermophyton inguinale*, так и из культур *Trichophyton crateriforme* (П. Н. Кашкин, 1953).

*Achorion violaceum*, теперь почти совсем не встречающийся по ряду культуральных и микроскопических признаков, является тождественным вариантом *Trichophyton violaceum*. Фиолетовые сектора, кожистое строение, своеобразные пелочки из интеркалярных спор, размеры и форма некоторых клеточных форм, а также сходная биохимическая активность обосновывают последнее.

Е. Е. Сигалова (1950, 1953) под влиянием различных воздействий получила у *Microsporum lanosum* варианты, сходные по культуральным признакам с *Microsporum ferrugineum*. Среди вариантов *Microsporum ferrugineum* автор выявил культуры, содержащие характерные для *Microsporum lanosum* макроконидии — веретена; эти варианты оказались патогенными для морских свинок. Е. Е. Сигалова считает *Microsporum ferrugineum* генетически близким к *Microsporum lanosum*; с возникновением его в перевивках от больных к здоровым она связывает появление и распространение микроспории, обусловленной *Microsporum ferrugineum*.

О взаимном родстве различных видов дерматофитов, о взаимном тождестве различных вариантов сообщали А. М. Аревич и З. Г. Степанишева (1951), Н. А. Костенич (1954), И. С. Попов (1941), В. Н. Пентковская (1953), и др.

Изменчивость патогенных дрожжей, дрожжеподобных грибов и сходных с ними организмов изучена сравнительно меньше, чем изменчивость дерматофитов. Проявления ее также касаются культуральных и микроскопических признаков, биохимической активности, патогенности и антигенности. Изменения культуральных признаков касались консистенции и формы колоний, преобладания или исчезновения тех или иных клеточных форм. Образование шероховатых форм из гладких и наоборот было довольно закономерным. Значительно реже встречались пигментированные, желтые, маложизнеспособные варианты и карликовые колонии дрожжеподобных грибов. В гладких секторах и колониях обычно преобладали круглые и яйцевидные почкующиеся клетки, цепочки из них, псевдомицелий. В карликовых вариантах преобладали более мелкие, округлые клетки с мелкими почками. Среди различных вариантов *Candida albicans* встречались: шероховатые со склонностью коремиального расположения псевдомицелия; варианты, лишенные хламидоспор, а также культуры, не образующие псевдомицелия даже при длительных пассажах на оптимальные для этого среды.

Изменения биохимической активности у различных вариантов состояли преимущественно в ослаблении ферментативной активности, в потере способности разлагать характерные для данного гриба углеводы, как редкое исключение встречались варианты, способные разлагать с кислотой или газообразованием углеводы, до того не обладавшие этой способностью.

Закономерным для карликовых желтых вариантов было ослабление ферментативной активности, замедленный рост и значительно меньший урожай на жидких средах по сравнению с контрольными и исходными культурами.

Резкой разницы в патогенности гладких и шероховатых вариантов дрожжеподобных грибов не наблюдается, хотя более частое ослабление патогенности сравнительно с таковой же исходных культур отмечалось среди шероховатых и летальных вариантов. Усиление вирулентности наблюдалось лишь в специальных опытах при перевивках на восприимчивых животных. Морфологические показатели патогенности в культурах дрожжеподобных грибов пока еще не выявлены (А. А. Кондратьева, 1956; Maskinon, 1936).

Что касается изменчивости антигенных свойств дрожжей и дрожжеподобных грибов, то последнее разработано еще недостаточно, хотя и представляет существенное значение для выявления взаимного родства необычных вариантов, для изучения путей экспериментальной изменчивости, глубины и специфичности изменений различных грибов, а также для оценки значения воздействующего фактора.

Изменение антигенности касается главным образом ослабления и даже потери способности давать положительные реакции со специфическими сыворотками, полученными против исходных культур. Наряду с этим наблюдалось приобретение способности вступать в реакцию с сыворотками против других видов дрожжеподобных грибов. В отношении некоторых вариантов отмечено резкое ослабление антигенности и полная потеря способности вступать в реакцию с сыворотками животных, иммунизированных данным вариантом. Изменение иммуногенных свойств дрожжеподобных грибов наблюдалось среди культур, пассированных на животных (А. А. Кондратьева, 1956).

В опытах с *Candida albicans* А. А. Кондратьевой удалось показать усиление иммуногенных свойств как в отношении превентивности, так



и в отношении интенсивности специфических реакций агглютинации и связывания комплемента для культур, адаптированных на животных. Варианты, обладающие более выраженными иммуногенными свойствами, значительно чаще встречались среди культур, длительное время пассированных на животных путем внутрикожных перевивок. Это является закономерным и в отношении других, даже непатогенных, дрожжей и грибов: *Mucoderma*, *Toxula*, длительные пассажи которых на животных усиливали их дермонекротические свойства, патогенность и антигенность<sup>1</sup>.

Проявления изменчивости свойственны также возбудителям кокцидиозного микоза, американского и бразильского бластомикоза и гистоплазмоза. Изменчивость актиномицетов связана с воздействием самых разнообразных факторов: климатические условия и температурные воздействия, сухость, влажность, инсоляция, микробные ассоциации, продукты выделения растений. Актинофаги оказывают мощное влияние на изменение жизнедеятельности лучистых грибов. Изменчивость актиномицетов изучена в природных и лабораторных условиях. Получены материалы относительно взаимного родства лучистых грибов, черт сходства и различия их в пределах той или иной группы, семейства и рода.

Изменения актиномицетов касаются культуральных и морфологических признаков, биохимической активности в отношении азотистых веществ и углеводов, антагонистических свойств и резистентности к воздействию специфических актинофагов (Н. А. Красильникова, 1941; А. Е. Крисс, 1937; Я. И. Раутенштейн, 1953, и др.).

Изменчивость патогенных актиномицетов, равно как и сами возбудители актиномикоза животных и человека, их местоположение в классе лучистых грибов изучены недостаточно. Тем не менее С. Ф. Дмитриевым (1934) и Г. О. Сутеевым (1951) получены оригинальные материалы по изменчивости патогенных актиномицетов, представляющие интерес для характеристики патогенеза актиномикоза, его лабораторной диагностики и терапии.

На основании микробиологического изучения актиномицетов, полученных от больных на разных этапах болезни, динамики развития их в различных условиях аэриобоза, авторы показали закономерные изменения патогенных актиномицетов как в организме больных, так и в первоначальных посевах патологического материала на искусственные среды.

С. Ф. Дмитриев (1934) выявил литические процессы в культурах актиномицетов и установил существенные изменения их морфолого-биологических особенностей, взаимосвязь анаэробных и аэробных культур, переход мицелиальных аэробных в бациллярные анаэробные формы.

В результате сравнительного изучения большого количества выделенных от больных культур актиномицетов С. Ф. Дмитриев описал различные типы вариантов: беспигментные не лизирующие и лизирующие; зеленые лизирующие и не лизирующие; образующие и не образующие воздушный мицелий. Автором дана схема взаимного родства и переходов, отмечено значение изменчивости патогенных актиномицетов в организме больных.

<sup>1</sup> Подробнее об изменчивости антигенных и иммуногенных свойств грибов см. т. III настоящего руководства.

## Культивирование патогенных грибов

Успехи культивирования, пути и методы получения патогенных грибов в чистых культурах, быстрота роста и характерные признаки колоний определяются условиями выращивания, составом питательных сред и степенью пригодности их для удовлетворения потребностей питания и дыхания грибов.

Из азотистых веществ для выращивания патогенных грибов используются высокомолекулярные белки животных и человека, полипептиды и пептоны, казеин, нуклеиновые кислоты, различные аминокислоты. Некоторые грибы используют минеральные азотистые соединения.

Пригодность указанных веществ и степень усвоения их патогенными грибами различны в разных условиях выращивания грибов. Наиболее быстрый рост и более мощные колонии грибов получаются на средах с добавлением пептонов и аминокислот, а также на сывороточных и асцитических средах. Потребление аминокислот у разных грибов различное. Из неорганических источников азота наиболее подходящим является сульфат аммония. Некоторые дрожжеподобные грибы используют для питания азотистую группу пенициллина, стрептомицина, ауреомицина (Н. П. Елинов, 1956).

В качестве источников углерода в питательные среды для патогенных грибов используют полисахариды и моносахариды, многоатомные спирты, органические кислоты и их соли. Причем на средах с маннитом, отчасти с глицерином, а также с неочищенной глюкозой и мальтозой, винной или яблочной кислотой особенно хорошо культивируются дерматофиты.

Малоприспособлены для выращивания патогенных грибов целлюлоза, пектиновые вещества, соединения ароматического ряда, вещества, содержащие метильную группу углерода. Углекислоту и азот воздуха считают непригодными для усвоения патогенными грибами.

Комплекс углеводов естественного происхождения — мед, солодовый экстракт, хлебные злаки, овощи — весьма подходит для развития патогенных дрожжей, дрожжеподобных грибов и дерматофитов. Для дрожжеподобных грибов вполне пригодными являются различные алифатические соединения, они хорошо усваивают инулин. Для поддержания минерального обмена грибов нужны калий, натрий, магний, кальций, железо и другие элементы, усваиваемые в виде фосфатов, карбонатов и сульфатов. Сера используется грибами в виде сульфационатов, сульфатов и тиосульфатов; они получают ее грибами при расщеплении ряда аминокислот.

Патогенные грибы нуждаются в кислороде; они хорошо растут при широком притоке кислорода, давая мощные колонии на поверхности плотных и жидких питательных сред. Многие из них могут развиваться и при ограничении притока кислорода; длительное же пребывание в строго анаэробных условиях сопровождается гибелью.

Ограничение притока кислорода в условиях паразитирования в глубине различных тканей и органов существенным образом отражается на строении грибов, их биохимической активности и метаболизме (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Rhinosporidium*, *Paracoccidioides* и др.).

## Питательные среды

Питательные среды для патогенных грибов весьма разнообразны. Это связано с разнообразием источников азотистого и углеводного состава, их количественными соотношениями, а также целенаправленностью в использовании той или иной питательной среды. Стремление получить единую питательную среду, подходящую для всех патогенных грибов, позволяющую выявить их характерные и более совершенные органы плодоношения, не увенчалось успехом. Последнее связано с многообразием патогенных грибов, различным характером их метаболизма, разной потребностью в источниках питания.

Пригодность питательных сред для тех или иных целей зависит не только от химического состава и чистоты применяемых ингредиентов,

но и от условий их приготовления, стерилизации и дальнейшего хранения.

Так, например, наиболее полноценные питательные среды получаются при более осторожной термической обработке, при низкой температуре стерилизации, при дробном прогревании посредством кипячения. Холодная стерилизация посредством фильтрования считается более подходящей, чем термическая стерилизация, особенно синтетических питательных сред. Углеводы рекомендуется стерилизовать в концентрированных растворах отдельно от других ингредиентов, добавляя их к соответствующим средам асептично перед посевом.

Высыхание питательных сред и связанное с этим значительное повышение концентрации входящих в них веществ отражаются на прорастании патогенных грибов из патологического материала, на характере культур при пересевах; поэтому не следует создавать лабораторные запасы питательных сред.

В процессе приготовления питательных сред требуется особая осторожность в отношении термической стерилизации под давлением для сохранения в них витаминов животного и растительного происхождения (овощные среды, эмбриональная ткань, среды из органов животных и т. д.).

Из большого количества питательных сред, предложенных для выращивания патогенных грибов, приведены лишь основные, имеющие наиболее широкое применение.

#### Плотные питательные среды

Мясо-пептонный агар (см. т. I).

Сахарный мясо-пептонный агар (см. т. I).

Среда Сабуро (Sabouraud, 1910): мальтозы (глюкозы) 4г; пептона 1 г, агар-агара 1,8 г; водопроводной воды 100 мл.

Способ приготовления: в колбу насыпают 18 г мелко нарезанного агара, доливают 1000 мл водопроводной воды и оставляют на 30 минут для разбухания агара; потом прибавляют 40 г мальтозы или глюкозы и 10 г пептона, стерилизуют при 110° в течение 15 минут, в горячем состоянии фильтруют через марлю и вату, разливают по стерильным колбочкам и пробиркам и снова стерилизуют при той же температуре.

Среда Сабуро является хорошей средой для грибов, которые на ней развиваются наиболее типично и пышно.

Медовая среда Сабуро (1910): меда 8 г; пептона 2 г; агар-агара 1,8 г; воды 100 мл.

Способ приготовления обычный для сахарных сред. На этой среде грибы растут довольно быстро, колонии их сравнительно типичные.

Среда Сабуро (Sabouraud, 1910) для сохранения культур дерматофитов: пептона 1 г, агар-агара 1,8 г, воды 100 мл. Стерилизуют среду при 120° в течение 15 минут. Лишенная углеводов и с малым содержанием пептона среда заслуживает особого внимания главным образом потому, что на этой среде изменения в культурах появляются значительно реже, типичный вид их стойко сохраняется при пересевах, плеоморфизм отсутствует, а полиморфизм выражен слабо.

Среда Сабуро с почвенным отваром: 1 л воды с 20 г садовой почвы кипятят в течение 15—30 минут, фильтруют через бумажный фильтр и к 700 мл фильтрата добавляют 30 г агара. Затем опять кипятят и в горячий расплавленный агар добавляют 300 мл воды, в которой растворено 40 г мальтозы и 10 г пептона; среду дважды стерилизуют при 110°.

Пивное сусло-агар: сусла 7% по Баллингу 1000 г, агар-агара 18 г. Приготовленное пивное сусло (с пивоваренных заводов) разводят дистиллированной водой до содержания 7% углеводов по Баллингу, добавляют 1,5% агара летом и 1,8% агара зимой, стерилизуют в автоклаве при 110° в течение 10 минут, фильтруют через марлю и вату в теплом автоклаве, разливают в стерильную посуду и снова стерилизуют при той же температуре.

Эта питательная среда очень дешева и доступна; она вполне пригодна для культивирования грибов: рост их начинается довольно быстро, колонии получаются крупные и характерные.

Среда Поллачи (Pollacci, 1922): мяса 500 г, воды 1000 мл, пептона 10 г, хлористого натрия 5 г, глюкозы 70 г, агар-агара 15 г.

Приготовление: 500 г обезжиренного и измельченного мяса варят в течение часа при 100° в автоклаве, фильтруют и добавляют пептон, соль и агар-агар. Затем в течение 2 часов кипятят в автоклаве при 100°, нейтрализуют, снова фильтруют и кипя-

тят еще 30 минут; потом добавляют глюкозу. Разлитую по колбам и пробиркам питательную среду стерилизуют при 100° по 20 минут 3 дня подряд.

Рост грибов на этой среде очень быстрый; колонии достигают гигантских размеров, *макроскопические особенности культуры как бы гипертрофированы, что является существенным недостатком данной среды при определении видов грибов.* Зато эта среда удобна для приготовления музейных экспонатов — гигантских колоний, особенно из грибов со кладчатыми культурами.

Кровяной мясо-пептонный агар готовят из мясо-пептонного бульона, причем для уплотнения добавляют до 3% агара и к двум частям расплавленного при 100° и охлажденного до 45° агара добавляют одну часть асептично взятой дефибрированной крови человека или лабораторных животных; кровяной агар разливают в чашки Петри или в пробирки, которые для остывания ставят в косое положение.

Среда Моренца (Morenz, 1959): 2% декстрозы, 1% пептона, 0,3% дрожжевого экстракта, 2% агара или та же среда с добавлением 5% цельной крови. Для задержки роста плесневых грибов рекомендуется прибавление 50 мг% дезоксихолата натрия.

Асцитический агар готовят так же, как и кровяной, но вместо крови в него добавляют стерильную асцитическую жидкость: она должна быть свободна от жира и желчных кислот: рН агара 6,0—6,5.

Кровяной и асцитический агар применяется для получения из патологического материала актиномицетов и других возбудителей глубоких микозов.

Мозговая среда Гиблера (Gibler, 1928): мозг только что убитого животного освобождают от мягкой мозговой оболочки, пропускают через мясорубку и взвешивают; к одной части мозговой массы добавляют две части воды, протирают через сито и варят в течение 2 часов в аппарате Коха. На следующий день среду разливают по пробиркам и стерилизуют в автоклаве. Вместо водопроводной воды применяют 0,85% раствор хлористого натрия.

Селезеночная среда Григораки (Grigorakis, 1929): телячьей селезенки 500 г, пептона 10 г, агара 18 г, воды 1000 мл. Готовят среду так же, как простые агаровые среды.

Среды Гиблера и Григораки предложены для предохранения дерматофитов от плеоморфных изменений.

Среда Норриса (Norris, 1938): растворимого крахмала 2 г, двухосновного фосфорного калия 0,2 г, хлористого кальция 0,05 г, хлорного железа 0,01 г, азотно-кислого натрия 0,06 г, аспарагина 0,05 г, агара 20 г, воды 1000 мл; рН среды 7,4. К среде можно добавлять белки человеческого и животного организма; на ней хорошо вырастают актиномицеты.

Среда А. А. Городковой (1918): мясо-пептонный агар с добавлением 0,25% раствора глюкозы. Стерилизация, как и сахарных сред, при 110° в течение 15 минут.

Морковный агар: моркови 500 г, пептона 10 г, агар-агара 18 г, воды 1000 мл. Тщательно вымытую, с поверхности очищенную и нарезанную мелкими кусочками морковь помещают в колбу, добавляют пептон и воду. Смесь кипятят в течение часа в автоклаве (100° без давления), охлаждают до 50—60° и в теплом виде фильтруют через марлю и вату, разливают в пробирки и колбы, а затем стерилизуют при 100° в течение 15 минут.

Картофельный агар: картофеля 500 г, пептона 10 г, агар-агара 18 г, воды 1000 мл. Готовят, как и морковный агар.

Морковно-картофельный агар (Langeron, 1945): моркови 200 г, картофеля 200 г, агар-агара 18 г, воды 1000 мл. Тщательно вымытую морковь и хорошо очищенный картофель пропускают через мясорубку, настаивают в течение часа в воде и кипятят 10 минут; затем фильтруют через вату, добавляют агар-агар и стерилизуют при 110° 15 минут или же медленно повышают температуру до 120°. Затем снова фильтруют через марлю и вату, разливают в пробирки и колбы и стерилизуют при 115° в течение 15 минут.

Овощные среды: картофель, морковь, свеклу предварительно тщательно моют водой; кожуру снимают ножом, режут на пластинки размером 1,5 × 1,5, 5 × 4 см, помещают на плотный слой ваты, смоченной доверху физиологическим раствором. Стерилизуют овощи при 115° в течение 20 минут при 110° 2 дня подряд по 15 минут.

Из овощей морковь является наиболее подходящей для развития дрожжеподобных грибов, особенно если применяется предварительное вымачивание кусочков в течение 10—12 часов в растворе глицерина (40 г), виннокаменной кислоты (2 г) и воды (1000 мл).

Кукурузный агар: кукурузной муки 45 г, воды 1000 мл; в течение часа подогревают при 60° в водяной бане, затем добавляют 15 г агар-агара и кипятят до

растворения, после чего среду фильтруют через марлю и вату, разливают в пробирки и стерилизуют при 120° в течение 30 минут.

Среды из органов животных и человека: кусочки органов (печень, селезенка, мозговая ткань, почки и т. п.), взятые от свежего трупа здоровых животных, измельчают в мясорубке и взвешивают. К одной части размолотого органа добавляют две части воды, протирают через сито и варят в течение 2 часов в аппарате Коха (100°). На следующий день добавляют 2% агар-агара, кипятят в течение 30 минут, фильтруют через марлю и вату, разливают в пробирки и снова стерилизуют при 110° в течение 20 минут.

Агар из отрубей: пшеничных отрубей 10 г, воды 100 мл, агар-агара 20 г; стерилизуют при 120° в течение 15 минут. Среда способствует более яркому пигментированию в культурах дерматофитов.

Агар с экстрактом из почвы: к 1 кг песчаной глины добавляют 1 л дистиллированной воды. Взвесь прогревают в автоклаве в течение 15 минут, после охлаждения верхний слой фильтруют через двойной бумажный фильтр. К 500 мл фильтрата добавляют 500 мл дистиллированной воды и 15 г агар-агара. Среду стерилизуют в течение 20 минут в автоклаве; pH остается без регуляции, затем охлаждают до 50°, разливают по чашкам Петри. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* вырастают в том же проценте, с той же частотой, как и на средах с отрубями (Bakerspiegel, 1954).

Желатиновые среды: мясо-пептонные (простые, сахарные), среды Сабуро, сусло и др. Желатину добавляют в количестве 10—15%, pH сред 6,5; выращивание при комнатной температуре в пробирках. Они иногда применяются в лабораторной диагностике кандидозов, но развитие дрожжеподобных грибов на них медленное, разжижение желатины нехарактерное.

**Жидкие питательные среды.** Мясо-пептонный бульон (см. т. I).

Жидкую среду Сабуро готовят, как и твердую, но без добавления агар-агара.

Жидкое пивное сусло: 7% углеводов по Баллингу разводят и стерилизуют, как и сусло-агар.

Картофельная вода: к 500 г тщательно очищенного и нарезанного на мелкие кусочки картофеля добавляют 1000 мл воды; настаивают в течение 4—6 часов, кипятят в течение часа, отжимают через фланелевую тряпочку, фильтруют на холоду через бумагу, разливают в пробирки и стерилизуют при 120° в течение 15 минут.

Морковный отвар: моркови 500 г, воды 1000 мл. Готовят, как и картофельную воду.

Морковно-картофельный отвар: моркови 200 г, картофеля 200 г, воды 1000 мл. Готовят, как и предыдущие среды.

Дрожжевая вода: 80 г прессованных или 20 г сухих пивных или пекарских дрожжей кипятят в течение 15—20 минут в 1000 мл водопроводной воды; фильтруют после охлаждения через бумажный фильтр, разливают в пробирки и колбы, стерилизуют при 120° в течение 15 минут.

Дрожжевой автолизат из пивных дрожжей: жидкие дрожжи сначала промывают проточной водопроводной водой в течение 24—48 часов; воду сверху сливают, а оставшуюся сметанообразную массу ставят в термостат на 24 часа при температуре 55°. После этого жидкость кипятят, фильтруют через бумажный фильтр, разливают и стерилизуют при 120° в течение 15—20 минут.

Мясо-пептонный глюкозный агар с добавлением 1,5% лимонной кислоты: стерилизуют, как и сахарные среды.

**Синтетические среды (плотные и жидкие).** Синтетические среды готовят из химически чистых ингредиентов минерального или органического происхождения.

Среда Роуэна (Raulin, 1905): тростникового сахара 70 г, винной кислоты 4 г, азотнокислого аммония 4 г, фосфорнокислого аммония 0,6 г, углекислого калия 0,6 г, углекислого магния 0,4 г, сернокислого аммония 0,25 г, сернокислого цинка 0,07 г, сернокислого железа 0,07 г, кремнекислого калия 0,07 г; pH среды 2,5—3,0.

Среда для изучения ауксанограммы углеводов (Langeron и Vanbreuseghem, 1952): монофосфата калия 1 г, сернокислого аммония 1 г, сульфата магния 1 г, воды 1000 мл с добавлением 2—5% различных углеводов. Стерилизация раздельная: стерилизация минеральной основы при 120° 15 минут, углеводов — при 110° 10 минут.

Среда для изучения ауксанограммы азотистых веществ (Langeron и Vanbreuseghem, 1952): монофосфата калия 1 г, сульфата магния 0,5 г, агар-агара 20 г, воды 1000 мл и соответствующего вещества азотистой природы. Стерилизация при 115° 15 минут.

Жидкая среда Бонорден (Bonourden, 1958) для выращивания дрожжевой фазы *Histoplasma capsulatum*: глюкозы 80 г, азотнокислого аммония 0,08 г, сернокислого закисного железа 0,005 г, сернокислого цинка 0,005 г, двузамещенного фосфор-

нокислого калия 0,08 г, сыворотки крови быка 10 мл, дистиллированной воды до 1000 мл. Все ингредиенты, кроме глюкозы и сыворотки, растворяют в воде; раствор стерилизуют при 120° в течение 15 минут. Сыворотку и стерильный раствор глюкозы добавляют асептично в стерильную среду перед посевом.

Среда Конверса (Conversa, 1952): глюкозы 0,0022 М, аммония уксуснокислого 0,016 М, двузамещенного фосфорнокислого калия 0,003 М, сернокислого магния 0,016 М, сернокислого цинка  $1,24 \cdot 10^{-5}$  М, хлористого натрия  $2,4 \cdot 10^{-4}$  М, хлористого кальция  $2 \cdot 10^{-5}$  М, кислого углекислого натрия  $1,4 \cdot 10^{-4}$  М, дистиллированной воды, рН среды 6,6; стерилизация в автоклаве при 120° в течение 15 минут. Среду используют для получения тканевой фазы кокцидиального гриба; инкубация посевов при 34° в колбах на качалках, совершающих 96 об/мин.

Среда Чапек—Докса (Chapek—Dox): азотнокислого натрия 3 г, одноосновного фосфорнокислого калия 1 г, хлористого калия 0,5 г, сернокислого магния 0,5 г, сернокислого железа 0,015 г, дрожжевого экстракта 50 мл, водопроводной воды 1000 мл; рН среды не исправляют и обычно получают в пределах 6,9—7,0. Среду стерилизуют при температуре 120° в течение 30 минут. Перед посевом в среду добавляют стерильный 40% раствор глюкозы из расчета, чтобы окончательное содержание глюкозы в среде было 4%.

Среда Ресслера: двузамещенного фосфорнокислого калия 2 г, сернокислого магния 2 г, сернокислого цинка 0,3 г, аммония уксуснокислого 6,2 г, глюкозы 20 г, дистиллированной воды 1000 мл. Готовую среду без глюкозы стерилизуют при 120° в течение 15 минут, а глюкозу (40%) предварительно простерилизованную добавляют к этой среде в асептических условиях. Применяют среду для выращивания *Coccidioides immitis*.

Среда Н. П. Елинова (1956): 1. Углеводов 20 г, сульфата магния 0,5 г, дигидрофосфата аммония 1 г, дистиллированной воды 1000 мл, рН среды 5,4—5,6.

2. Готовить как и первую среду, но с добавлением сульфата меди 0,0001 г, сульфата цинка 0,0001 г, перманганата калия 0,0001 г, хлористого натрия 0,1 г, рибофлавина 0,0005 г, тиамин 0,0005 г, дистиллированной воды 1000 мл; рН среды 5,4—5,6.

Среда Френсиса (Phrensisa): телячьего бульона (двойной крепости) 1000 мл, крови кролика или лошади 80 мл, пептона 10 г, глюкозы 10 г, хлористого натрия 5 г, цистина или цистина солянокислого 1 г, агар-агара 20 г. Среду применяют для выделения культур.

Крахмально-яичная среда: крахмала 1 г, яичной смеси 150 мл, дистиллированной воды 100 мл. Приготовление среды: крахмал нагревают в 100 мл дистиллированной воды до образования густой смеси и затем автоклавируют при 120° в течение 15 минут. Яичную смесь, состоящую из 100 мл желтка и 50 мл цельного яйца, тщательно перемешивают и прибавляют к стерильной крахмальной смеси. Среду разливают в пробирки, в наклонном положении при 90° в течение часа.

Среду используют для превращения мицелиальной фазы *Histoplasma capsulatum* в дрожжевую для длительного хранения последней без пересева до 3 месяцев при комнатной температуре и до 9 месяцев в рефрижераторе.

### Прочие питательные среды

В качестве естественных сред животного происхождения используются волосы, тонкие пластинки рога, перья птиц, кости животных, ткань печени, селезенки, мозга, конский навоз, земля и т. п. Их обычно помещают на комке ваты, пропитанной физиологическим раствором или водой. Стерилизуют при 110° в течение 15 минут дважды.

Широкое использование в микологической практике находят различные растительные субстраты: злаки, особенно овес, ячмень, пшеница, репе рожь, тесто из ржаной муки (Langeron и Miloshevitch). Их применяют для выявления наибольшего разнообразия клеточных элементов дерматофитов.

Соответственно назначению питательные среды для патогенных грибов можно подразделить на несколько групп:

А. Среда, предназначенные для изолирования из патологического материала культур дерматофитов: среда Сабуро (стр. 217), сусло-агар (стр. 217), медовая среда (стр. 217), глицеринизированная морковь (стр. 218), жидкое пивное сусло (219), сахарный мясо-пептонный бульон (см. т. I).

Среды Сабуро для сохранения дерматофитов и жидкие пептонные среды без углеводов используют для получения культур эпидермофито-

нов из патологического материала. С успехом применяют голодные среды — агаризированную 2% пептонную воду, мясо-пептонный агар без сахара или с мальтозой (0,25%) для получения культур эпидермофитов. Бактериальное загрязнение в этих условиях наблюдалось реже.

Добавление к плотной среде Сабуро дрожжевого лизата (2—5%) оказалось успешным для получения культур фавиформных трихофитов, с большим трудом вырастающих из патологического материала на обычных питательных средах.

Б. Для изолирования из патологического материала плесневых грибов рода *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, дрожжей и дрожжеподобных грибов сусло-агар является наилучшим. Для получения культур актиномицетов из патологического материала применяют разнообразные среды кислой и щелочной реакции, лучистые грибы культивируют в аэробных и анаэробных условиях. Большим преимуществом обладает кровяной и асцитический агар, мозговая и селезеночная среда, глицериновый агар и 1—2% сахарный агар столбиком с посевами на разную глубину для создания разных условий аэрации (С. Ф. Дмитриев, 1944; Г. О. Сутеев, 1951).

В. Для выделения кератофильных грибов и дерматофитов из почвы используют методику Ванбрейзегема (1952).

Исследуемую почву насыпают в чашку Петри и увлажняют стерильной водой. На поверхность почвы помещают стерильные человеческие волосы. Чашку выдерживают при комнатной температуре во влажной камере. В положительном случае через 10—20—30 дней на волосах появляется пушок грибного мицелия. Пораженный волос снимают с почвы и разрезают на мелкие кусочки в стерильной чашке Петри. Часть из них исследуют под микроскопом, а оставшийся материал засевают на сусло-агар с пенициллином и стрептомицином (по 200 МЕ на 1 мл среды).

При наличии загрязнения другими грибами (плесневыми) культуру дерматофита повторно пересевают на свежие питательные среды. Желательно выделение культуры из одной клетки для очистки ее от посторонней флоры.

Ajello и Geog (1957) для дифференциации некоторых дерматофитов (*Trichophyton gypsum*, *Trichophyton rubrum*) предложили выращивать грибы на волосах с последующей микроскопией пораженного волоса. Авторы установили, что волос, подвергнутый воздействию *Trichophyton gypsum*, пронизывается грибом радиально, гифы гриба образуют в волосе клиноподобные отверстия; *Trichophyton rubrum*, напротив, не перфорирует волос. Атипичные варианты этих дерматофитов могут быть более легко определены на основании указанных признаков.

Методика исследования состоит в следующем: короткие пряди волос длиной 1 см помещают в чашки Петри и стерилизуют при 120° в автоклаве в течение 10 минут. После охлаждения прибавляют 25 мл стерильной дистиллированной воды и 2—3 капли стерильного дрожжевого экстракта (10%) и заражают маленькими комочками культуры испытуемого гриба со среды Сабуро. Чашки Петри выдерживают при 25° в термостате или при комнатной температуре в течение 4 недель, исследуя волоски под микроскопом периодически 1—2 раза в неделю. Для исследования вынимают волосок стерильным пинцетом, помещают в каплю лактофенола или 5—10% раствор щелочи и рассматривают под микроскопом внедрение гриба в волос. При отсутствии в течение 28 дней отверстий в волосе для внедрения гриба результаты считаются отрицательными.

Г. Для изолирования дрожжей и дрожжеподобных грибов, особенно из мокроты и гноя, большую помощь оказывают специальные подкисленные жидкие среды (рН — 3,5—4,5), которые задерживают развитие сопутствующих бактерий, а дрожжи на них развиваются довольно быстро (П. Н. Кашкин, 1958; Е. И. Николаева, 1956).

Последовательными и более ранними (через 3—5 дней) пересевами на кислые синтетические среды (рН — 3,5—4), а затем на плотные среды и глицеринизированную морковь удается значительно быстрее получить чистые культуры дрожжеподобных грибов.

Д. Для получения культур споротрихомов из гноя и особенно *Achoyop schönleinii* из волоса и скутулы, богатых различными микробами, полезна глицеринизированная морковь (П. Н. Кашкин, 1932).

Для сохранения типичного вида культур в лабораторных условиях рекомендованы специальные среды — Сабуро (стр. 217), Гиблера (стр. 218), Григораки (стр. 218). Для поддержания типичного вида культур можно с успехом применять чередование посевов на пивное сусло-агар и глицеринизированную морковь; плеоморфные изменения наступают редко. То же достигается выращиванием грибов на плотных синтетических средах.

Rdzanek, Graczyk (1955) последовательными пересевами плеоморфных культур различных дерматофитов на земляной среде (садовая почва — 20%, агар-агар — 3% и дистиллированная вода), содержащей уменьшающееся количество почвы (10, 5 и 2%), наблюдали восстановление типичных культуральных и микроскопических признаков у плеоморфных культур.

Специальные среды применяют для разнообразных целей. Так, для выявления нитей (филаментация) у дрожжеподобных грибов *Candida* и др. с успехом используют картофельную воду (стр. 219), кукурузный агар (стр. 218), морковный агар (стр. 218).

На морковно-картофельном агаре с 2% желчи *Candida albicans* образует характерные хламидоспоры (Pavlatou, Marcelou, 1956).

Для дифференцирования *Candida albicans* Kaiffka рекомендует сывороточные среды с теллуридом. К 400 г мясо-пептонного агара, состоящего из 400 мл мясной воды, 4 г пептона, 1,2 г хлористого натрия, 0,8 г двузамещенного фосфорнокислого натрия, 12,8 г агара, добавляют 320 мл дистиллированной воды, 32 мл 1% раствора теллурита калия и 80 мл бычьей сыворотки; рН 7,4. Посевы выдерживаются 18 часов при 37° и 24—30 часов при комнатной температуре. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* дают типичные формы роста и филаментацию; хламидоспоры выявляются быстро. Теллуридовый сывороточный агар прозрачный, что делает его удобным для работы (Kaiffka, 1956).

Для выявления завитков и спиралей у дерматофитов применяют злаки и плотные среды с крахмалом, декстрином, тесто из муки и др.; для выявления алейрий хороши овощные и слегка подсохшие агаровые среды, а также хлебные злаки.

Для выявления спорообразования у дрожжей применяют голодные среды: мясо-пептонный агар с добавлением 0,25% глюкозы (А. А. Городкова, 1918) или кремнекислый гель, смоченный водой (Н. М. Абе-садзе, 1949). Применяют также обыкновенную фильтровальную бумагу, гипсовые блоки и т. п. Нанесенные на их поверхность чистые культуры дрожжей довольно быстро образуют споры, что исключительно важно для их идентификации.



Синтетические среды минерального состава применяют для изучения обмена веществ, усвоения тех или иных минеральных и органических источников, количественной и качественной характеристики метаболизма и накопления различных продуктов жизнедеятельности (антигены, токсины, аллергены, витамины и т. д.).

Жидкие среды необходимы также для проверки чистоты культур дрожжеподобных грибов, для выявления их из патологического материала от больных (мокрота, гной, моча и т. п.).

В жидких средах изучают биохимическую активность дрожжеподобных грибов, их ферментативные свойства. Добавление к ним индикаторов изменения реакции среды и применение улавливателей углекислого газа (опрокинутые короткие трубочки) позволяют судить о кислых и газообразных продуктах брожения.

Для накопления грибковой массы и для получения большого количества продуктов микробной жизнедеятельности, необходимых для изготовления аллергенов, грибковых вакцин, миколлизатов, применяют жидкие среды — сусло, сахарный бульон, синтетические среды с углеводами и пептоном.

Метод глубинного выращивания грибов открывает в этом направлении широкие перспективы. Глубинное выращивание способствует росту и обильному накоплению грибковой массы при производстве вакцин и антигенов из грибов. Этот метод весьма полезен для сравнительного изучения биохимической активности грибов на разных средах, в специальных условиях режима дыхания, температуры и кислотности, а также для накопления клеточной массы, необходимой при изучении химического состава патогенных грибов.

**Отбор патологического материала для получения культур.** Успешное получение культур патогенных грибов определяется удачным выбором патологического материала, сохранением грибов неповрежденными до посева и, конечно, оптимальными условиями выращивания.

Патологический материал при грибковых заболеваниях довольно разнообразный: чешуйки кожи и ногтей, корочки, волосы, гной, кровь и спинномозговая жидкость, пунктат печени, селезенки, костного мозга, мокрота, моча, испражнения и т. д.

Патологический материал берут при помощи эпиляционного пинцета, препаровальной иглы, шприца или пастеровской пипетки.

Кожные чешуйки необходимо брать с более свежих характерных очагов. Они легко снимаются скальпелем или эпиляционным пинцетом. Волосы с очагов поражения извлекают эпиляционным пинцетом, при этом необходимо выбирать измененные волосы беловатого цвета, более короткие или перекрученные.

Некоторым дерматофитам в патологическом материале свойственна люминесценция, выявляемая при помощи ультрафиолетовых ламп со специальными фильтрами.

Нормальные, здоровые волосы и шерсть, а также волосы, пораженные трихофитонами, люминесценцией не обладают. Микроспорийным волосам свойственно беловато-зеленоватое свечение, при фавусе оно имеет беловатый оттенок.

Люминесценция оказалась исключительно ценной при осмотре на грибковые заболевания, позволяя выбирать для исследования иногда единственные пораженные грибком волосы. Особенно полезной она оказалась для выявления пораженных волос на туловище, в ухе, на усах собак и кошек. Люминесценция позволила выявлять поражения отдельных участков когтя, обычно незаметные при обычном освещении. Использование люминесценции значительно облегчило отбор полноценного патологического материала, а с ним и получение культур дерматофитов.

Из пораженных лимфатических узлов, из абсцессов в подкожной клетчатке и мышцах патологический материал берут шприцем. Для взятия материала из закрытых очагов поражения удобнее всего вырезать кусочек пораженной ткани. Менее пригоден для исследования гной и свищи, его собирают непосредственно

в пробирку или пипетку. Мокроту, мочу и испражнения собирают обычным методом в стерильные банки, спинномозговую жидкость и кровь — в стерильные пробирки.

Ногтевые чешуйки из наружных частей пораженного ногтя срезают острой бритвой или скальпелем; из толщи деформированной ногтевой пластинки их берут ланцетом или, что хуже, препаровальной иглой. При микотических паронихиях для исследования собирают гной из-под ногтевого валика (петлей или пастеровской пипеткой); при отсутствии гноя тонким ланцетом соскабливают материал с соприкасающихся поверхностей ногтевой пластинки и валика.

Жидкий патологический материал собирают асептично в стерильную посуду; чешуйки кожи, ногти и волосы — на листочки белой простой или мягкой пергаментной бумаги.

В жидком патологическом материале в запаянных пробирках и пипетках грибы неделями сохраняются жизнеспособными. В волосах и чешуйках, тщательно завернутых в бумажные пакетики типа аптечных порошков, они могут оставаться жизнеспособными месяцами и даже годами.

В толще биопсированной ткани дрожжеподобные грибы могут сохраняться жизнеспособными в слабых растворах формалина (5—10%) в течение нескольких дней.

Наиболее трудным является получение чистых культур патогенных грибов, в особенности дрожжеподобных организмов.

Различные микроорганизмы иногда настолько тесно связаны с патогенными грибами, что для получения чистых культур требуются особые методы и специальная обработка, на что затрачивается много кропотливого, но тем не менее необходимого труда.

Получение чистых культур грибов, совершенно свободных от других микроорганизмов, достигается следующими путями.

1. Рассев штрихами или шпателем взвеси первоначальной культуры в физиологическом растворе на чашки Петри с сусло-агаром или средой Сабуро. Из выросшей отдельно лежащей колонии таким же путем снова делают взвесь в физиологическом растворе и высевают на плотные среды опять для получения отдельно лежащей колонии. В результате повторных (иногда 10-кратных) пересевов из колонии в колонию иногда удается освободиться от сопутствующей флоры и получить чистые культуры дрожжеподобных грибов.

Штриховой метод посева, разработанный И. С. Поповым, Б. А. Задорожным и Е. С. Белостоцкой (1952), рекомендуется авторами для выделения чистых культур дрожжеподобных грибов из патологического материала и для получения различных типов их роста (R, S и др.).

2. Обработка взвеси из первоначальных культур химическими или биологическими антисептиками. Были применены 5—10% минеральные и органические кислоты: соляная и серная, лимонная и молочная; этиловый спирт (50%), формалин (1%), фенол (2%), антиформин (2%), сулема (1:1000), растворы красителей генциана фиолетового, фуксина, малахитового зеленого (1:5000—1:10 000). Для этого небольшой комочек культуры грибов вносят в раствор химического вещества и высевают через каждые 10 минут на поверхность скошенного сусло-агара в пробирке или штрихами на чашку Петри. Рекомендуется взвесь повторно центрифугировать при промывании осадка стерильным физиологическим раствором с последующим посевом его шпателем на поверхность сусло-агара в чашках Петри.

3. Посевы патологического материала на плотные среды с добавлением различных антисептиков: фенола (0,1—0,2%), сульфата меди

(0,05%), теллурита калия (0,015%); красителей—генциана фиолетового (1:50 000), метилового фиолетового (1:30 000), фуксина (1:25 000), а также малахитового зеленого и трипафлавина (1:10 000—1:15 000).

Добавление вещества губительно действует на сопутствующую флору, не задерживая развитие грибов.

4. Пассажи (2—3-кратные) первоначальных культур грибов с плотных сред в жидкую среду Ролэна (стр. 219) очень кислой реакции (рН 3,5—4,5) через каждые 7—10 дней. После этого делают высевы на плотные среды в чашках Петри, на которых из отдельных колоний получают культуры, обычно свободные от бактериального загрязнения.

5. Посевы на плотные среды с добавлением антибиотиков. Из антибиотиков применяют пенициллин, стрептомицин, биомицин, циклогексимид (актидион), а также дезертомицин Ури (Uri, 1958), как в отдельности, так и в сочетании друг с другом.

Georg, Ajello, Parageorge (1954) для получения чистых культур патогенных грибов из патологического материала и для очистки музейных штаммов рекомендуют использовать среду Сабуро с добавлением антибиотиков; циклогексимид (актидион) 0,5 мг на 1 мл, пенициллина 20 ЕД на 1 мл, стрептомицина 40 ЕД на 1 мл. Почти все патогенные грибы являются устойчивыми к воздействию актидиона — циклогексимид; исключение составляют *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Allescheria Boydi*, *Nocardia asteroides*, кроме того, чувствительна к пенициллину и стрептомицину.

Для выделения *Phialophora verrucosa*, чувствительного к отсутствию тиамин, рекомендуется добавлять к среде с антибиотиками тиамин в количестве 0,01 мг на 1 л. Циклогексимид и тиамин не разрушаются автоклавированием (Georg, Ajello, Parageorge, 1954).

Антибиотики берут в количестве 50—100 ЕД и больше на 1 мл суло-агара или среды Сабуро. В таких количествах они не задерживают развитие грибов, но повреждают почти все сопутствующие микроорганизмы; актидион задерживает развитие многих плесневых грибов.

Плотные питательные среды с антибиотиками оказались полезными для получения чистых культур дерматофитов и дрожжеподобных грибов *Candida* из различного патологического материала (А. А. Бачинская, 1952; П. Н. Кашкин, 1958; А. В. Бахирева, 1957; Couder, Murat, 1954; Feylor, 1956).

Charvill, Talbot (1945) в результате проведенных ими сравнительных исследований считают, что добавление циклогексамид к среде ведет к значительному увеличению количества положительных результатов при посеве несвежего, загрязненного другими грибами материала. При посеве свежего материала добавление к среде циклогексамид большого значения не имеет.

6. Метод одноклеточных культур хотя и является кропотливым, но зато безупречным для получения чистых культур микроорганизмов. Существует несколько способов получения одноклеточных культур; предложены специальные приборы для выделения из смеси микроорганизмов отдельных клеток (микроманипуляторы, микроизоляторы, прибор Б. В. Перфильева и др.). Получение одноклеточных культур бактериальных и кокковых микроорганизмов — довольно сложная, трудоемкая, требующая большой асептичности процедура. Она значительно легче для крупных микроорганизмов, как, например, для грибов и дрожжей. Имеется несколько методов получения одноклеточных культур грибов.

Метод Линднера является наиболее старым способом получения чистых культур дрожжей из одной клетки. Приготавливают тонкую взвесь исследуемой культуры в стерильном сусле или в 2% глюкозной дрожжевой воде, содержащую в небольшой капле 1—2 дрожжевые клетки. Берут стерильное покровное стекло, помещают его в стерильную чашку Петри и маленьким писчим пером или маленькой петлей наносят на поверхность стекла 5—6 маленьких капель. Затем берут стерильное предметное стекло с углублением, обмазывают края луночки стерильным вазелином и накладывают углублением вниз на покровное стекло с капельками, после чего переворачивают так, чтобы капельки взвеси находились над углублением.

При легком надавливании на края покровного стекла или при слабом подогревании предметного стекла вазелин распределяется равномерным слоем вокруг углубления, что предохраняет капли от высыхания.

При исследовании под большим увеличением микроскопа отмечают капли, содержащие одну дрожжевую клетку; затем стекла помещают в термостат при 28—30°, просматривая через 20—24 часа. Из капли, где из одной клетки образовалась микроколлония, асептичным прикосновением платиновой иглы или узкой полоской стерильной фильтровальной бумаги в прокаленном пинцете забирают микроколлонию и переносят на поверхность сусло-агара или в жидкое сусло. Культура дрожжеподобных грибов развивается здесь уже на 2-е сутки.

И. А. Хатридзе (1947) модифицировал метод Линднера, используя чистые покровные стекла специального размера (50 × 60 мм), разделенные предварительно на квадраты. Для этого покровные стекла погружают в фарфоровую чашку с расплавленным воском и, вынув, держат в вертикальном положении для удаления избытка воска. Затем при помощи тонкой иглы и линейки вычерчивают на стекле через всю толщину воска правильные квадраты, вписывая в них номера по порядку. Заготовленные таким образом стекла опускают на 2 секунды во фтористоводородную кислоту. Затем для полного удаления всех следов воска и кислоты стекла тщательно промывают горячей водой и после подсушивания кладут сначала в хлороформ, а затем в эфир для обезжиривания. Для крупных покровных стекол требуются предметные стекла с луночками соответствующей площади. Для этого пригодны толстые предметные стекла, обычно применяемые для тканевых культур по Каррелю (Carrel, 1910).

При отсутствии больших покровных стекол и соответствующих предметных можно пользоваться покровными стеклами обычного размера (20 × 20 мм) и соответствующими предметными стеклами с углублением.

На предметные стекла малого размера можно нанести 6—8 капель, тогда как на большие — до 20, что значительно облегчает отбор капель с одной клеткой дрожжеподобного гриба.

Предметные и покровные стекла, вазелин и ланолин для обмазывания краев углубления стерилизуют заблаговременно. Небольшие капельки негустой взвеси грибов прокаленным чертёжным пером или мелкой платиновой петлей наносят на различные квадраты покровного стекла. Для удобства микрофотографирования размеры капли не должны превышать диаметра поля зрения микроскопа при окуляре 10 и объективе 40.

Покровное стекло с капельками микробной взвеси плотно прижимают предметным стеклом, которое быстро перевертывают покровным стеклом вверх, и препарат исследуют под микроскопом для отбора капель с одной клеткой. После этого стекло кладут в стерильную чашку Петри или в эксикатор с комочками увлажненной ваты или фильтровальной бумаги и помещают в термостат. Через 24—48 часов под микроскопом отбирают соответствующие капли для посева из них микроколлоний на жидкие среды.

Метод Тонацио (Tonasio, 1933) для получения одноклеточных культур состоит в следующем. Приготавливают тонкие целлофановые пластинки размером 20 × 50 мм, несколько меньше обыкновенного предметного стекла. Пластинки стерилизуют или в автоклаве, или с помощью погружения на 10—20 часов в 95° этиловый спирт.

Приклеивают пластинки к стерильному предметному стеклу агар-агаром или желатиной, прокатывая стерильной стеклянной палочкой для создания равномерной поверхности. Затем на целлофановую пластинку тонкой стеклянной палочкой с небольшим расширением на конце наносят два ряда маленьких капель взвеси из дрожжеподобного гриба (густота: 3—5 клеток в каждой капле). Быстро просматривают капли при малом увеличении микроскопа и там, где находят всего одну клетку, наносят небольшую каплю жидкой питательной среды для предохранения от высыхания. Затем тонким и острым скальпелем вырезают квадратик целлофана с этой каплей и асептично погружают его в пробирку с жидкой питательной средой, из которой в дальнейшем обычным путем получают культуру на плотных средах.

Для получения одноклеточных культур можно применять следующий метод (П. Н. Кашкин, 1953): небольшую петлю чистой культуры

гриба основательно размешивают в стерильном физиологическом растворе. Последовательно разводят ее в ряде пробирок, содержащих 2—3 мл жидкого сусла, до более тонкой взвеси, и последнюю пробирку на 30 минут помещают в термостат для освежения (начало прорастания, почкование). Затем берут стерильное предметное стекло с 4—5 каплями совершенно прозрачного сусла или сусла-желатины и в первую каплю вносят крупную каплю из взвеси освеженных грибов из жидкого сусла в пробирке.

Из первой капли материал переносят в остальные, энергично размешивая их платиновой петлей. Материал из последних разведений кладут на стерильные покровные стекла, исследуя их под микроскопом. Каплю с одной клеткой отмечают, покровное стекло обмазывают вазелином и ставят в термостат для выращивания. Из одноклеточной колонии в дальнейшем делают высевы на плотные среды для выделения чистых культур гриба.

Для проверки чистоты культуры грибов их засевают на сахарный мясо-пептонный бульон и через 24 часа для выявления характера бактериального загрязнения делают тонкий мазок, который окрашивают по Граму. Наличие грамположительных (фиолетовых) или грамотрицательных (красных) кокков и палочек свидетельствует о бактериальном загрязнении данной культуры.

Чистой считается культура, совершенно свободная от других микробов, однообразная в своих морфолого-биологических свойствах при повторных пересевах из отдельной колонии с трехкратной проверкой при этом биохимической активности гриба на средах с различными углеводами.

Развернутая лабораторная характеристика грибов складывается из: описания культуральных и микроскопических признаков, изучения истории их развития, выявления аскоспор, особенностей филаментации, изучения ауксаногаммы (усвоения) и зимограммы (брожения) углеводов и азотистых веществ, проверки патогенности. Определение серологического родства посредством специфических сывороток проводится иногда в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Для характеристики культуральных свойств используют посевы на плотные и жидкие среды в пробирках или на чашках Петри. Описанию подлежат как отдельные колонии в штриховых посевах, так и гигантские колонии. Для получения гигантских колоний дрожжеподобных грибов Langdon и Vanbreuseghem (1952) рекомендуют делать посевы в двух точках на расстоянии 1,5 см одна от другой над толстым слоем агара, а над тонким верхним слоем скошенного агара в пробирке—штриховой линейный посев для выявления характера филаментации.

Описание культур проводят на 5, 15 и 30-й день роста при 28—30° или при комнатной температуре.

Для изучения истории развития грибов прибегают к получению микрокультур на плотных и жидких средах. Микрокультуры совершенно необходимы для более детального знакомства с морфологическими особенностями грибов в процессе их развития, так как в пробирках и на чашках Петри нельзя выявить все своеобразие клеточных элементов, их происхождение, отношение к мицелию и следить за дальнейшей их судьбой.

Микрокультурами называют развитие гриба в капле соответствующей питательной среды. Для патогенных грибов их впервые широко применил Sabouraud (1910), предложив метод, названный им «культу-

ра в висячей капле». На тонкое совершенно чистое, лучше короткое (3—4 см) предметное стекло наносят большую каплю жидкой питательной среды, в нее помещают небольшое количество исследуемой культуры и опрокидывают каплей вниз над стеклянным кольцом высотой

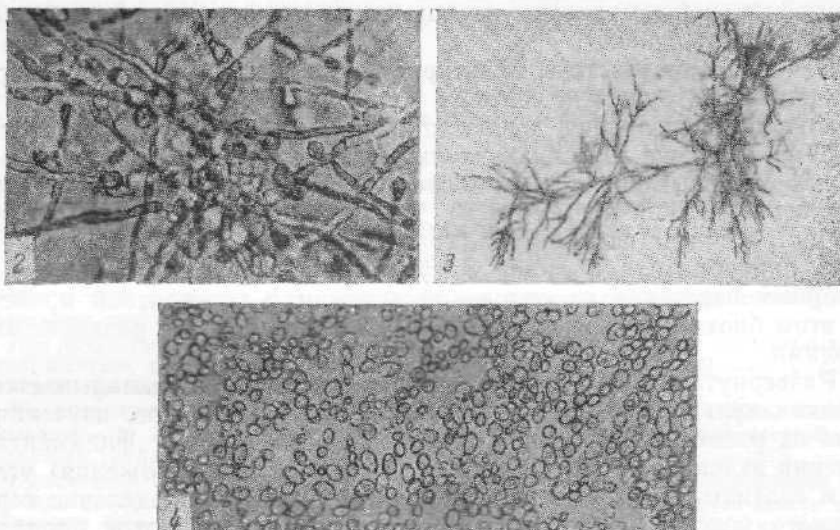
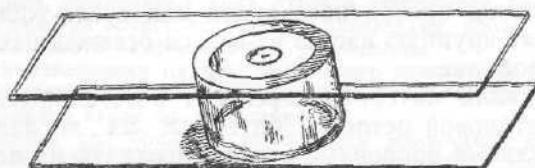


Рис. 15. Микрокультуры дерматофитов и актиномицетов.

1 — камера для получения микрокультур по Сабуро; 2 — микрокультура *Achorion schöenleinii* при увеличении  $\times 500$ ; 3 — микрокультура *Actinomyces species* при увеличении  $\times 800$ ; 4 — микрокультура *Candida albicans* при увеличении  $\times 500$ .

1,6 см, шириной 1 см, толщиной 0,3 см, прикрепленным к предметному стеклу расплавленным парафином. Затем каплю ставят в термостат и исследуют периодически под микроскопом. Для изучения одного гриба Sabouraud рекомендует готовить 40—60 таких микрокультур на бульоне с мальтозой или глюкозой, отмечая, что далеко не во всех микрокультурах выявляется хороший рост и богатство микроскопической морфологии.

Для изучения грибов в висячей капле можно пользоваться также покровным стеклом и предметным стеклом с углублением. На середину прокаленного покровного стекла помещают крупную каплю жидкого суслу или сахарного бульона; в толщу капли вносят мельчайший комочек исследуемой культуры, затем накрывают стерильным предметным стеклом с углублением, края которого смазаны ровным слоем вазелина (лучше стерильного). Предметное стекло кладут так, чтобы середина углубления была над каплей; каплю же на покровном стекле лучше делать более плоской, чем высокой; в последнем случае она расплыва-

ется по дну углубления, что очень мешает изучению прорастающей культуры. При высыхании питательной среды необходимо асептично нанести каплю жидкого суслу на покровное стекло, приподняв его после расплавления вазелина при легком подогревании над огнем спиртовки (рис. 15).

И. С. Попов и З. С. Антимонова (1932) на предметное стекло наносят расплавленный сахарный агар, на остывшую каплю агара кладут кусочек исследуемой культуры, который покрывают затем покровным стеклом, а для защиты от высыхания и загрязнения промежутков между покровным и предметным стеклом снаружи заливают расплавленным парафином.

Культивирование гриба в висячей капле позволяет изо дня в день на протяжении недель и месяцев следить за особенностями его развития и за судьбой его клеточных элементов.

Большим разнообразием отличаются воздушные части микрокультур; здесь можно видеть различные органы воспроизводства дерматофитов — макро- и микроконидии, хламидоспоры в противоположность однообразному мицелию в толще плотного и жидкого субстрата капли.

Рост гриба в висячей капле легко приостановить на любом этапе внесением в камеру капельки формалина. Микрокультуру в жидкой среде можно зафиксировать и окрасить, что весьма полезно для учебного музея и микрофотографии.

Своеобразный метод выращивания дерматофитов разработан Rivaller и Saydel (1932). Культуры дерматофитов засевают на предметные стекла, смоченные толстым слоем агаровых сред, и выращивают в условиях повышенной влажности при 25—35° термостата. Через различные сроки наблюдения их подсушивают в течение суток при 37°, лучше мазком вниз. Затем препаратальной иглой снимают центральный бугорок культуры и погружают препарат в раствор коллодия (коллодия одна часть, абсолютного спирта две части, серного эфира две части) и после быстрого стекания жидкости препарат оставляют мазком вниз на 24 часа при комнатной температуре или при 25° в термостате для фиксирования мицелия и спор на местах своего расположения.

Сухие препараты в течение длительного времени остаются пригодными для микроскопирования в неокрашенном или окрашенном состоянии.

Окраска культур на предметных стеклах, фиксированных коллодием, производится следующим образом: красят в течение 10—15 минут метиленовым синим (0,5%) на лактофеноле (жидкость Амана); обмывают 70° спиртом для удаления избытка краски; обезвоживают погружением на несколько секунд в 95° спирт, затем в безводный ацетон, в смесь ацетона и ксилола или толуола (поровну), после этого заключают препарат в канадский бальзам под покровное стекло.

Указанный метод позволяет наблюдать за прорастанием грибов из самого разнообразного патологического материала: волоса, чешуек ногтей и кожи, гноя и т. д.

Этот метод является полезным для учебных целей; окрашенные препараты культур дерматофитов и дрожжеподобных грибов длительное время пригодны для изучения. Недостатком метода является тонкий слой питательной среды, препятствующий пышному развитию грибов, относительно короткий срок для наблюдения из-за подсыхания среды, а иногда прорастание посевов плесенью и бактериями. В модификации Langenop и Suetga предотвращается быстрое высыхание и

бактериальное загрязнение путем применения для увлажнения хлоргидридной воды в концентрациях, безвредных для развития грибов.

Taschdigion (1956) рекомендует упрощенный способ выращивания грибов в микрокультурах. Покровное стекло прогревают на пламени, погружают в расплавленный агар, затем помещают на поверхность питательной агаровой среды. Посев гриба производят на поверхность агара, застывшего на покровном стекле. После выращивания в термостате стекло обрабатывают 95° спиртом и окрашенную микроколонию рассматривают под микроскопом.

Пересевы чистых культур производят из пробирок, колб или всячей капли платиновой лопаточкой: кусочки культуры наносят на середину питательной среды, слегка внедряя в субстрат для прикрепления.

Культивировать лучше всего при 30°, так как при более высокой температуре часто вырастают нетипичные культуры. В жидких средах культуры растут быстрее: на 3—4-й день вокруг засеянных комочков можно видеть побеги во все стороны. На плотных средах на 5—7-й день появляются нежные отпрыски в субстрат или воздушный мицелий на поверхности засеянного комочка.

Наблюдения за культурами следует проводить в течение 30 дней: посеvy осматривать еженедельно, описание делать на 6, 15 и 30-й день, причем в последний раз с микроскопическим исследованием культуры. Затем посеvy вынимают из термостата и сохраняют в закрытых музейных шкафах на протяжении 6—9 месяцев для специального наблюдения. Музейные культуры следует пересевать через 4—6 месяцев; чтобы предупредить высыхание и загрязнение плесенью из воздуха, их хранят при комнатной температуре в закрытых коробках. Во избежание плеоморфных изменений мы проводим культуры дерматофитов раз в 2 года через морковь и голодные синтетические среды, а быстро плеоморфизирующиеся штаммы выращиванием одновременно на среде для сохранения по Sabouraud (стр. 217).

Для поддержания музея живых культур весьма полезно выращивать грибы в больших ампулах (50 см) со слоем питательной среды 2 см. Грибы находят здесь хорошие условия роста, достаточное количество питательной среды и аэрацию. Высыхание питательной среды в ампулах очень медленное, пересевы грибов можно производить через более продолжительное время.

Для получения типичных и красивых колоний лучше всего пользоваться плоскодонными колбочками Виноградского емкостью 150—200 мл со слоем питательной среды 1,5 см; посеvy необходимо делать на середину слегка подсушенной поверхности питательной среды. Наиболее типичные колонии дерматофитов получают непосредственно из патологического материала (волоски).

Консервирование культур достигается смачиванием ватной пробки колбы неразведенным формалином или погружением на несколько дней в колбу или пробирку комочка ваты, пропитанного формалином. Убитые культуры заливают менделеевской замазкой, при этом необходимо поверхность пробки тоже смочить формалином. Замазкой нужно залить как пробку, так и горлышко колбы или пробирки со всех сторон. Поверхность замазки должна быть блестящей и ровной.

Для изучения полиморфизма грибов засевают их чистые культуры на плотные и жидкие питательные среды: сусло-агар (стр. 217), среду Сабуро (стр. 217), 3% пептонный агар, среду Поллачи (стр. 217), морковь (стр. 218), картофель (стр. 218), зерна злаков сусло-желати-



ну (стр. 219), жидкое сусло (стр. 219), а дерматофиты еще и на садовую землю.

Ферментативную активность дерматофитов изучают на цветных средах с арабинозой, галактозой, глюкозой, глицерином, декстрином, крахмалом, лактозой, левулезой, мальтозой, маннитом, сахарозой, а также на молоке, желатине, леффлеровской сыворотке и кровяном агаре.

Дерматофиты обычно усваивают углеводы только с кислотообразованием, дрожжи и дрожжеподобные грибы разлагают некоторые углеводы с образованием углекислоты, поэтому цветные среды для них используются с поплавками.

Биохимическим особенностям в определении дрожжеподобных грибов рода *Candida* за последние годы придается большое значение. Усвоение азотистых веществ и углеводов, ферментация последних учитываются среди основных признаков их характеристики.

Усвоение азотистых веществ и углеводов изучается ауксанографическим методом исследования, а ферментация углеводов характеризуется соответствующей зимограммой.

Упрощенный метод ауксанографического исследования по Vanbreuseghem (1952) состоит в следующем:

а) приготавливают взвесь исследуемой дрожжевой культуры (возрастом 24—48 часов) в пробирках с дистиллированной водой;

б) заливают теплым жидким агаром, хорошо и равномерно перемешав дрожжевую взвесь в питательной среде. После уплотнения агара наносят сахара или азотистые вещества на поверхность агара, применяя не более трех ингредиентов на одну чашку Петри; затем чашки Петри крышкой вниз помещают в термостат.

Для изучения ауксанограммы углеводов используют метод реплик, применяемый в характеристике микробов-антагонистов, продуцирующих антибиотические вещества. Для этого исходную чашку Петри с сусло-агаром засевают в разных местах от 20 до 25 различными культурами патогенных грибов (дрожжи, дрожжеподобные организмы). Через 12—16 часов переворачивают и накладывают на деревянный блок такого же диаметра, как и чашка, на котором натянут стерильный вельвет. Каждая выросшая колония дает на вельвете отпечаток. Затем к вельвету последовательно прикладывают контрольную чашку Петри с синтетической средой, не содержащей источников углерода или азота, и чашки со средами, содержащими различные вещества в качестве единственного источника азотистого или углеродного питания. О развитии дрожжей судят по образованию колоний.

Чашки Петри помещают в термостат и по наличию и обилию роста судят о степени усвоения исследуемого вещества после выращивания посевов в течение 48—72 часов в термостате при 25°.

Агар для синтетической среды берут промытый, что особенно важно для изучения ауксанограммы азотистых веществ, так как в агаре, даже чистом содержатся следы азотистых веществ, используемые микроорганизмами.

Синтетическая среда для ауксанограммы углеводов по Lodder (1934): монофосфата калия 1 г, сульфата магния 0,5 г, неотмытого агар-агара 20 г, дистиллированной воды 1000 мл. Отсутствие здесь азотистых веществ компенсируется нечистотой агара, в котором содержатся необходимые для роста дрожжей азотистые вещества.

Для изучения ферментации углеводов питательные среды должны содержать меньше азотистых веществ, чем углеводов, так как они препятствуют выявлению кислотообразования щелочными продуктами своего метаболизма.

Избыток кислорода уменьшает ферментацию и усиливает выработку основных продуктов. Слишком быстрое ограничение притока кислорода также уменьшает интенсивность ферментации. Выдерживание посевов при 30° считается более удобным, чем при 37° или при обычной комнатной температуре.

Для выявления ферментации Е. А. Плевако (1940) рекомендует выдерживать посевы дрожжеподобных грибов в течение 15 дней, так как

некоторые культуры обладают слабо выраженной ферментативной активностью. При этом имеет значение и густота посевов, количество вносимого в питательную среду посевного материала. На синтетические среды для получения более интенсивного роста и для ускорения процессов брожения следует брать для засева значительно большие количества дрожжеподобных грибов, чем на обычные питательные среды органического состава.

О разложении углеводов судят по изменению кислотности среды, по образованию газа и, наконец, по уменьшению количества взятых в среду углеводов и по образованию различных продуктов расщепления углеводов.

Для изучения ферментативной активности углеводы берут химически чистые в количестве 2%. Langeron и Guerga (1938) рекомендуют вносить углеводы в жидкие среды асептично из концентрированных (20%) растворов в каждую пробирку отдельно. Последнее надо считать рациональным во избежание возможного разложения углеводов при повторных стерилизациях. Наиболее подходящей средой для ферментации углеводов считается пептонная вода (пептона 10 г, воды 1000 мл, индикатор Андресэ) слабо щелочной реакции, pH 7,0—7,2. Стерилизуют при 110° в течение 15 минут, затем разливают в стерильные пробирки, на дне которых отверстием вниз находится стеклянная трубочка-поплавок (0,3×2 см); повторно стерилизуют при 110° в течение 15 минут.

При разложении углеводов и связанным с этим подкислением среды бесцветная пептонная вода становится красной. Langeron и Guerga окислению сахаров не придают сколько-нибудь существенного значения. Они считают эту реакцию малочувствительной и обманчивой, не пригодной для видовой характеристики дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Castellani (1930), наоборот, учитывает и этот признак наряду с брожением углеводов, заканчивающимся газообразованием (CO<sub>2</sub>). Появление газа в маленьких пробирках является показателем брожения, а следовательно, и усвоения соответствующих углеводов.

По мнению И. А. Хатридзе (1947), наиболее чувствительным для улавливания газа в процессе брожения является метод Герра — выращивание дрожжеподобных грибов под слоем парафина на поверхности жидкой среды.

Метод заключается в следующем: к 1% пептонной воде добавляют испытуемый сахар в количестве 2%; pH 6,7. Стерилизуют в коховском аппарате с соблюдением всех предосторожностей, необходимых для сохранения сахарной среды, и разливают по 5 мл в стерильные пробирки (длина 12 см, диаметр 12 мм) из нейтрального стекла.

Сверху на содержащуюся в пробирках среду наливают высотой 4 мм простерилизованную в автоклаве смесь, состоящую из одной части жидкого парафина и пяти частей белого твердого парафина, имеющего точку плавления 55°. Вставив обратно ватную пробку и поместив пробирки в водяную баню, кипятят для изгнания воздуха из среды, создавая этим наиболее благоприятные анаэробные условия для успешного брожения сахара. Засев производят следующим образом: на пламени горелки сначала слегка нагревают пробирку вокруг парафиновой пробки настолько, чтобы последнюю можно было поставить под прямым углом к горизонтальной плоскости. Затем вынимают парафиновую пробку толстой платиновой проволокой, согнутой у конца под прямым углом, с соблюдением при этом всех условий для получения доступа к самой среде и посева дрожжеподобного гриба обычным бактериологическим методом. После этого парафиновую пробку для легкого расплавления пристеночного слоя парафина нагревают снаружи пламенем спиртовки; затем пробирку ставят в термостат при оптимальной для гриба температуре. В течение 4—10 последующих дней проводят наблюдения за объемом газа в пробирке и за интенсивностью размножения.

Для специальных целей и, в частности, для изучения тканевых форм патогенных грибов прибегают к выращиванию их в культурах

соответствующих тканей или на развивающихся эмбрионах куриного яйца.

Методику тканевых культур см. на стр. 216.

Заражение тканевых культур осуществляют минимальным количеством клеточных элементов (25—50 клеток в 0,5 мл взвеси в физиологическом растворе) исследуемого гриба; выращивание производят в термостате при 30—35°. Таким методом (в культурах лейкоцитов) удавалось изучить динамику образования актиномикотических друз, влияние на их развитие антибиотиков и других физико-химических воздействий (К. П. Кашкин, 1956).

Тканевые культуры весьма полезны для изучения формирования сферул, динамики развития в них эндоспор и особенностей прорастания тканевых форм (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* и др.).

Для культивирования патогенных грибов в зародыше куриного яйца используют эмбрионы 9—10-дневной инкубации. Применяют обычный метод просвечивания через овоскоп. На поверхности яйца при просвечивании отмечают место инокуляции, которое перед заражением тщательно обрабатывают смесью спирта с йодом (равные части спирта и 5% раствора йода). Для заражения применяют взвесь агаровой культуры гриба, растертой в физиологическом растворе и содержащей мицелий, хламидоспоры и артроспоры.

Взвесь вводят через иглу кубиковым шприцем в количестве 0,25 мл в хорионаллантоисную оболочку эмбриона или желточный мешок. Место укола заклеивают стерильным парафином.

Яйца инкубируют в термостате при 37°. Эмбрионы вскрывают ежедневно. Хорионаллантоисную или желточную жидкость, а также хорионаллантоисную оболочку исследуют в различные сроки инкубации.

В опытах с возбудителями кокцидиозного микоза, гистоплазмоза требуется особая осторожность и строгое соблюдение асептичности в работе и правил личной профилактики.

### Культуральная характеристика грибов

Колонии нитчатых грибов существенным образом отличаются от колоний бактериальных и кокковых микроорганизмов, а также от дрожжеподобных грибов. Диаметр их варьирует от 0,5 до 3—5 см на плотных средах, еще больших размеров они достигают на жидких средах. Размеры колоний дрожжей и дрожжеподобных грибов значительно меньше; диаметр их достигает иногда 2—3 см.

Небольшие размеры колоний у актиномицетов; диаметр их соответствует таковому же бактериальных и кокковых колоний. Размеры колоний грибов довольно широко варьируют в зависимости от состава и размеров питательной среды, толщины субстрата и условий выращивания. В оптимальных условиях роста и на подходящих средах многие грибы могут покрывать своим газоном всю поверхность среды в колбе независимо от размера последней.

Цвет колоний зависит от интенсивности и места образования пигмента, распределения его в колонии и от возраста колонии. Оттенки пигмента весьма разнообразные: беловато-желтоватые, коричневые, оранжевые, красные, бурые, черные, реже зеленоватые. Окраска молодых культур более нежная; у старых — более интенсивная, чаще темных оттенков.

Колонии грибов обычно плоские, гладкие (S), складчатые или бугристые (R). Складки у одних грибов располагаются правильными рядами, идущими от центра, у других — они концентрические, у некоторых беспорядочные. Вершины складок некоторых грибов растрескиваются и придают колонии морщинистый вид.

Некоторым грибам свойственны конусовидные, иногда довольно высокие колонии; куполообразные колонии встречаются все же чаще.

Консистенция грибных культур более рыхлая, ватообразная, в молодом состоянии хрупкая, иногда крошковатая у старых строчковидных подсыхающих культур. Колонии дрожжей и дрожжеподобных грибов представляются совершенно плоскими или куполообразными, гладкими, блестящими, слегка исчерченными или складчато-бугристыми, иногда многопетлистыми. Консистенция их сметанообразная, иногда слизисто-тягучая, оттенки различные: беловато-желтоватые, коричневые, желтые или даже темные. Поверхность, как правило, блестящая, у некоторых матовая; кожистые, бархатисто-ворсистые или мучнистые культуры у дрожжеподобных грибов рода *Candida* не встречаются.

Большая группа поверхностно растущих дерматофитов имеет сухие, мучнистые порошковидные колонии; мучнистость располагается в них то сплошь, то широкими или узкими концентрическими зонами, то звездчато-лучистыми или мелкозернистыми кучками, иногда сливающимися в густые поверхностные массы.

Колонии актиномицетов имеют кожистую, крошковидную или мучнистую консистенцию.

Отношение грибов к субстрату используется в их культуральной характеристике. Связь с субстратом обуславливается внедрением в него мицелиальных веточек разного размера, то тонких и длинных, то широких и коротких, переплетающихся друг с другом в среде, то весьма разветвленных в толще питательной среды.

У дрожжеподобных грибов тонкие отпрыски в субстрате располагаются по краям или под колониями, а также нежными отпрысками по поверхности среды вокруг колонии. У большинства нитчатых грибов обратная сторона колонии морщинистая, желтоватая, коричневая или бурая; у некоторых дерматофитов — розовая или красная.

Строение мицелия и характер спороношения в различных частях культуры разные; воздушный мицелий имеет одни особенности, субстратный — другие. Поэтому для полноты выявления различных клеточных элементов в культуре рекомендуется брать для исследования сектор колонии, вершина которого находится в центре, а широкая часть захватывает более молодые части колонии.

Внешний вид культуры связан с микроскопическими особенностями того или иного гриба, с интенсивностью роста и дальнейшей судьбой его клеточных элементов.

Sabouraud (1910) разделяет культуры дерматофитов применительно к их строению на несколько типов: кожистые, бархатистые, пушистые, мучнистые, морщинистые, восковидные. В кожистых колониях преобладают четковидный мицелий и цепочки из многогранных хламидоспор, в бархатистых — короткий воздушный мицелий, в мучнистых — многочисленные конидии или алейроспоры, в пушистых — полиморфный мицелий, у некоторых грибов с причудливыми окончаниями, в восковидных фауриформных колониях — крупные полиморфные хламидоспоры и обрывки широкого зернистого мицелия.

Культуры нитчатых грибов на жидких средах довольно однообразные; обычно они представляются в виде серовато-беловатого войлокообразного сплетения мицелия или густого конгломерата из пушистых холмиков. Достигая поверхности жидкой среды, грибница покрывается пушистым или мучнистым загоном воздушного мицелия или же остается кожистой, окрашенной в тот или иной цвет пигментом, свойственным данному грибу.

Актиномицеты на жидких средах дают рыхлый войлок, конгломерат из мелких холмиков или разбивающуюся на отдельные хлопья грибницу. Некоторые пигментообразующие грибы дают на жидких средах окрашенную в тот или иной цвет грибницу.

Дрожжеподобные грибы и дрожжи на жидких средах растут сплошной пристеночной пленкой, дают рыхлый осадок, а некоторые — равномерное помутнение жидкой среды. Нитчатые грибы в отличие от большинства бактериальных и кокковых микроорганизмов никогда не дают помутнения жидких сред.

Культуральные признаки патогенных грибов широко варьируют под влиянием самых разнообразных факторов и возраста культур. При описании грибов и при изучении их микроскопической морфологии необходимо учитывать состояние культур и время их выделения из патологического материала, а также состав питательной среды и температурный режим выращивания.

Некоторым грибам свойственны нитчатые и дрожжевые формы роста; первые — при комнатной температуре, при широком притоке кислорода, а вторые — при 35—37° в термостате, при избытке углекислоты.

Нередко встречаются смешанные формы колоний: многозонные, полиморфные культуры, возникающие при изменении метаболизма гриба как проявление изменчивости его морфолого-биологических особенностей. Музейные условия выращивания, частота пересевов также отражаются на культуральных особенностях патогенных грибов.

**Методы длительного сохранения культур патогенных грибов без пересева.** Следует назвать следующие методы сохранения культур: а) посев на поверхность высокого слоя агара в пробирке или ампуле; б) высев в полужидкий (0,5%) агар Сабуро для сохранения дерматофитов; в) высушивание взвеси грибов с песком; г) метод лиофильного высушивания.

Наиболее простыми и всюду доступными являются посевы на полужидкий агар или на толстый слой агара в пробирках или ампулах. Но жизнеспособность патогенных грибов, сохраняемых в таких условиях, непродолжительная. Пересевы необходимо производить не реже 3 раз в год. Более редкие пересевы (через 6 месяцев) иногда сопровождаются потерей музейного штамма.

Лиофильное высушивание взвеси патогенных грибов в вакууме, осуществляемое общепринятым в микробиологической практике методом, является наиболее удобным для сохранения патогенных грибов, особенно если они высушены в стадии максимального спорообразования. Жизнеспособность культур патогенных грибов, высушенных лиофильным методом, различная; она варьирует для разных грибов в пределах от 12 до 24 и даже 30 месяцев.

Режим работы с патогенными грибами ничем не отличается от такового с другими патогенными микробами и сводится к строгой асептичности при посевах, пересевах, к обезвреживанию остатков ненужного патологического материала, к дезинфекции рабочих столов и халатов,

к возможно частому мытью рук с мылом, к периодической обработке их дезинфицирующими растворами (хлорамин, фенол, формалин и т. п.).

Режим работы с культурами возбудителей кокцидиоидного микоза, гистоплазмоза и бластомикозов должен быть строгим соответственно таковому при особо опасных воздушно-капельных инфекциях. Необходимы специальные боксы для работы, маски, халаты, соблюдение асептики и дезинфекции, тщательный учет и строгое хранение культур, постоянный контроль за уничтожением отработанного заразного материала.

Учитывая возможность заражения работающих в одной и той же комнате, где проводятся пересевы культур возбудителей кокцидиоидного микоза, гистоплазмоза и др., помимо специальных боксов, халатов, перчаток и масок, рекомендуется изучать культуры грибов как в пробирках, так особенно и в чашках Петри под слоем 10—15% формалина, препятствующего распылению спор и ингаляторному заражению ими.

Пересев культур высокопатогенных грибов с плотных питательных сред следует производить после заливки их стерильным физиологическим раствором. Небольшой комочек мицелия переносят вместе с капелькой физиологического раствора, чем предупреждается попадание в воздух грибковых спор, а с ним и ингаляторного заражения.

Учитывая высокую патогенность культур возбудителя кокцидиоидного микоза, гистоплазмоза и бластомикозов и ингаляторный путь заражения, осторожность при изучении во время исследования их культур и патологического материала должна быть обязательной и постоянной.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аравийский А. Н. Изменчивость возбудителя и клинический полиморфизм фавуса. Новосибирск, 1949.
- Аравийский А. Н. и Кашкин П. Н. Кокцидиоидный микоз. Л., 1960.
- Ариевич А. М., Долгов А. П. и Плевако Е. А. Профессиональные грибковые заболевания у рабочих кондитерских производств. М.—Л., 1941.
- Ариевич А. М. и Степанищева З. Г. Атлас грибковых заболеваний кожи. М., 1951.
- Бахирева А. В. и Фурман А. О. Вестн. дерматол. и венерол., 1957, № 3, стр. 20.
- Бачинская А. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1952, т. 9, стр. 178.
- Белостоцкая Е. С. В кн.: Современные вопросы дерматовенерологии. Харьков, 1957, стр. 140.
- Гаврилов Н. Ф. В кн.: Вопросы дермато-венерологии. М.—Л., 1938, стр. 141.
- Грекова В. К. Труды Ленинградского ин-та усовершенствования врачей. Л., 1964, в. 41, стр. 17.
- Далецкая И. А. Труды 5-й Ленинградской микологической конференции. Л., 1960, стр. 287.
- Дмитриев С. Ф. Ж. микробиол. и иммунобиол., 1934, т. 13, в. 2, стр. 289.
- Дмитриев С. Ф. Мед. паразитол., 1935, т. 4, № 1—2, стр. 60.
- Дмитриев С. Ф. Мед. паразитол., 1944, т. 13, № 5, стр. 78.
- Добромыслов В. В. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 60.
- Добромыслов В. В. В кн.: Вопросы дерматологии. Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 63.
- Дроздов А. И. и Козелецкая М. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 73.
- Елинов Н. П. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 116.
- Елинов Н. П. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 122.

- Елинов Н. П. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 129.
- Елинов Н. П. Труды 5-й Ленинградской микологической конференции. Л., 1960, стр. 39.
- Елинов Н. П. Патогенные дрожжеподобные организмы. М., 1964.
- Жорно Я. Ф. Сов. вестн. венерол. и дерматол., 1932, № 9—10, стр. 10.
- Кашкин П. Н. Труды 3-го Всесоюзного съезда по борьбе с венерическими болезнями. М.—Л., 1932, стр. 258.
- Кашкин П. Н. Лабор. практика, 1932, № 6, стр. 9.
- Кашкин П. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1935, т. 1, стр. 119.
- Кашкин П. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1938, т. 3, в. 1.
- Кашкин П. Н. Вестн. венерол. и дерматол., 1939, № 12, стр. 27.
- Кашкин П. Н. Мед. паразитол., 1940, т. 9, № 5, стр. 480.
- Кашкин П. Н. Вестн. венерол. и дерматол., 1949, № 3, стр. 8.
- Кашкин П. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1952, т. 9, стр. 113.
- Кашкин П. Н. Дерматомикозы. Руководство для врачей. Л., 1954.
- Кашкин П. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 354.
- Кашкин П. Н. Кандидозы. Возбудители, клиника и эпидемиология. Л., 1958.
- Кашкин П. Н. В кн.: Вопросы общей патологии, клиники и лечения дерматозов. Л., 1958, стр. 287.
- Кашкин П. Н. и Аркадьева Г. Е. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 112.
- Кашкин П. Н. и Бачинская А. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 79.
- Кашкин П. Н., Елинов Н. П. и Занкина Н. А. Труды 5-й Ленинградской микологической конференции. Л., 1960, стр. 51.
- Кашкин П. Н. и Кокушина Т. М. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1935, т. 1, стр. 131.
- Кокушина Т. М. и Кузьмина Л. Г. Труды 5-й Ленинградской микологической конференции. Л., 1960, стр. 172.
- Кондратьева А. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 159.
- Кондратьева А. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 135.
- Кондратьева А. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 134.
- Костенич Н. А. К вопросу об изменчивости эпидермофитона Кауфман—Вольф. Автореф. дисс. канд. Минск, 1954.
- Красильников Н. А. Лучистые грибы и родственные им организмы. М.—Л., 1938.
- Красильников Н. А. Определитель лучистых грибов. Actinomycesetales. М.—Л., 1941.
- Крисс А. Е. Изменчивость актиномицетов. М.—Л., 1937.
- Курсанов Л. И. Пособие по определению грибов из родов *aspergillus* и *penicillium*. М., 1947.
- Мальшев Ф. С. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1949, т. 7, стр. 333.
- Мейсель М. Н. Функциональная морфология дрожжевых организмов. М.—Л., 1950.
- Мерин Я. А. Микробиол. ж., 1930, т. 11, № 2, стр. 195.
- Николаева Е. И. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 76.
- Пентковская В. Н. В кн.: Вопросы дерматологии и венерологии (Центральный кожно-венерологический институт). М., 1953, т. 10, стр. 129.
- Попов И. С. Труды Всеукраинского ин-та венерологии и дерматологии. Т. 5. Харьков, 1934.
- Попов И. С. В кн.: Проблемы дерматомикологии. Харьков, 1941, стр. 49.
- Попов И. С., Жданов В. М., Кашкин П. Н. В кн.: Заразные болезни человека. Академический справочник. Под ред. В. М. Жданова. М., 1955, стр. 391.
- Попов И. С., Задорожный В. А. и Белостоцкая Е. С. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 133.
- Раутенштейн Я. И., Тихоненко А. С., Бирюзова В. И. и Золковер А. М. Микробиология, 1953, т. 22, № 1, стр. 11.
- Ревич Г. Г. Труды кафедры кожных и венерических заболеваний Иркутского мед. ин-та. Иркутск, 1957, т. 2, стр. 165.

- Розманнский И. В. Вестн. венерол. и дерматол., 1939, № 9—10, стр. 31.
- Сербинов И. Л. В кн.: Учение о микроорганизмах. Под ред. С. И. Златогорова. Пг., 1916, т. 1, стр. 22.
- Сигалова Е. Е. Вестн. венерол. и дерматол., 1951, № 5, стр. 12.
- Сигалова Е. Е. Труды конференции по направленной изменчивости и селекции микроорганизмов. М., 1952, стр. 271.
- Слонимский Л. А. В кн.: Очерки по грибковым заболеваниям кожи. М., 1955, стр. 193.
- Степанищева З. Г. Экспериментальные материалы к эпидемиологии, микроспории и биологии пушистого микроспорума. Автореф. дисс. докт. М., 1959.
- Сутеев Г. О. Актиномикоз. М., 1951.
- Троян Г. А. Сборник трудов Черновицкого мед. ин-та. Киев, 1954, стр. 110.
- Фирсанова А. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1956, т. 11, стр. 50.
- Хатридзе И. А. О некоторых признаках, определяющих виды патогенных анаско-спорогенных дрожжеподобных грибов. Тезисы к дисс. докт. Л., 1947.
- Хмельницкий О. К. Патологическая анатомия и некоторые вопросы патогенеза висцерального кандидоза. Дисс. докт. М., 1963.
- Ajello L. J. Am. Med. Ass., 1951, v. 146, p. 1581.
- Ajello L. J. Invest. Derm., 1953, v. 21, p. 157.
- Ajello L. Am. J. Hyg., 1958, v. 67, p. 72.
- Ajello L. a. Georg L. Mycopathol. et Mycol. appl., 1957, v. 8, p. 1.
- Archibald R. M. a. Reiss F. Ann. New-York. Acad. Sci., 1950, v. 50, N 10, p. 1388.
- Bakerspigel A. J. Invest. Dis., 1954, v. 94, p. 141.
- Balogh E. Mykosen, 1963, v. 6, p. 55.
- Baudet E. A. Ann. de parasitol., 1931, v. 9, p. 546.
- Benedek T. Chron. Botanica, 1942, v. 7, p. 203.
- Benedek T. Mycopatol. et Mycol. Appl., 1960, v. 13, p. 287.
- Benham R. W. Mycologia, 1948, v. 40, p. 232.
- Biltris R. Ann. Inst. Pasteur., 1929, v. 43, p. 281.
- Bocobo F. C. a. Benham R. M. Mycologia, 1949, v. 41, p. 291.
- Castellani A. Fungi and fungous diseases. Chicago, 1927.
- Catanei A. Comp. rend. Soc. Biol., 1929, v. 102, p. 807.
- Coudert G. Guide pratique de mycologie medicale. Paris, 1955.
- Davidson A. M., Dowding E. S., Buller A. H. R. Canad. J. Res., 1932, v. 6, p. 1.
- Davis B. L., Smith R. T. a. Smith C. E. J. Am. Med. Ass., 1942, v. 118, p. 1182.
- Dawson C. O. a. Gentles J. C. Nature, 1959, v. 183, p. 1345.
- Dodge C. W. Medical mycology. Louis, 1935.
- Evoiceanu R. Dermatmicoze. Bucuresti, 1956.
- Emmons C. W. Arch. Dermat. a. Syph., 1932, v. 25, p. 987.
- Emmons C. W. Trans. New York Acad. Sci., 1951, v. 14, p. 51.
- Emmons C. W. a. Hollaender A. Arch. Dermat. a. Syph., 1945, v. 52, p. 257.
- Emmons C. W., Binford C. H. and Utz J. P. Medical mycology. Philadelphia, 1963.
- Falkinburg L. W. J. Am. Med. Ass., 1952, v. 150, p. 216.
- Fegeler F. Dermatologica, 1956, v. 113, p. 65.
- Georg L. K. Trans. New York Acad. Sci., 1949, v. 11, p. 281.
- Georg L. K. Ann. New York Acad. Sci., 1950, v. 50, p. 1315.
- Georg L. K. Mycologia, 1952, v. 44, p. 470.
- Georg L. K. Mycologia, 1956, v. 48, N 3, p. 354.
- Georg L. K., Ajello L. and Papageorge C. J. Lab. Clin. Med., 1954, v. 44, p. 422.
- Georg L. K., Kaplan W., Ajello L. a. oth. J. Invest. Dermat., 1959, v. 32, N 4, p. 539.
- Gordon M. A., Ajello L., Georg L. Science, 1952, v. 116, p. 208.
- Grigorakis L. Ann. Dermat. et Syph., 1929, v. 10, p. 18.
- Grigorakis L. Compt. rend. soc. biol., 1931, v. 108, p. 94.
- Grutz O. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig., 1924, Bd. 93, S. 268.
- Hejtmánek M. Scripta medica, 1957, t. 30, N 6—6, p. 319.
- Hejtmánek M. a. Hejtmankova-Uhrova N. Ceskosl. biol., 1956, v. 5, p. 163.
- Kaden R. Mycopathol. et Mycol. appl., 1956, v. 7, p. 323.
- Kaffka A. Zbl. Bakt. Parasitenkunde, 1956, I Abt. Orig., Bd. 165, S. 264.



- Karrenberg C. L. *Dermat. Ztschr.*, 1932, Bd. 63, S. 230.  
 Langeron M. *Précis de mycologie*. Paris, 1945.  
 Langeron M. *Précis de mycologie*. Paris, 1952.  
 Langeron M., Guerra P. *Ann. de parasitol.*, 1938, v. 16, p. 429.  
 Langeron M. et Guerra P. *Ann. parasitol. hum. compar.*, 1939—1940, v. 17, p. 580.  
 Langeron M. a. Milochevitch S. *Ann. de parasitol.*, 1930, v. 8, p. 422.  
 Langeron M., Milochevitch S. *Ann. de parasitol.*, 1930, v. 8, p. 465.  
 Langeron M., Talice R. V. *Ann. de parasitol.*, 1932, v. 10, p. 1.  
 Leao A. E. a. Cury A. *Mycopathol. et mycol. appl.*, 1950, v. 5, p. 65.  
 Leao A. E. a. Furtado A. da R. *Mycopathol. et mycol. appl.*, 1950, v. 5, p. 121.  
 Levine S., Ordal Z. J. *J. Bact.*, 1946, v. 52, p. 687.  
 Mackinnon J. E. *Ann. Fac. med. Montevideo*, 1936, v. 21, p. 320.  
 di Menna M. E. *Nature*, 1952, v. 169, N 4300, p. 530.  
 Merkel M. *Bull. acad. polonaise. Sci.*, 1957, v. 5, N 10, p. 341.  
 Mier P. D. *Nature*, 1957, v. 179, N 4569, p. 1084.  
 Morenz J. *Mykosen*, 1959, v. 2, p. 107.  
 Mosher W. A., Saunders D. H., Kingery L. B. and Williams R. J. *Plant. Physiol.*, 1936, v. 11, p. 795.  
 Nekam, L. a. Polgar P. *Acta Dermat.-venerol.*, 1950, v. 30, p. 200.  
 Nickerson W. J., Jillson O. F. *Mycopathologia*, 1948, v. 4, p. 279.  
 Paldrok H. *Acta dermat.-venerol.*, 1953, v. 33, p. 1.  
 Pinetti P., Contini D. *Boll. soc. ital. biol. sperim.*, 1959, v. 34, p. 455.  
 Ranque J. et Depieds R. *Compt. rend. Soc. biol.*, 1952, v. 146, p. 479.  
 Raphael S. S., Schwarz J. *Arch. Indust. Hyg.*, 1953, v. 8, p. 154.  
 Rdzaneck I., Graczyk Z. *Przegl. dermatol. i venerol.*, 1955, v. 5, N 2, p. 135.  
 Rivalier E., Seydel S. *Compt. rend. Soc. biol.*, 1932, v. 110, p. 181.  
 Robbins W. J. *Ma R. Am. J. Botan.*, 1945, v. 32, p. 509.  
 Sabouraud R. *Les trichophytes humaines*. Paris, 1894.  
 Sabouraud R. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1929, v. 10, p. 481.  
 Salvin S. B. *J. Bact.*, 1947, v. 54, p. 655.  
 Salvin S. B. *J. Immunol.*, 1952, v. 69, p. 89.  
 Sharvill D., Talbot J. M. *Brit. J. Dermatol.*, 1954, v. 66, p. 214.  
 Smith D. T. a. Harrel E. R. *Am. Rev. Tuberc.*, 1948, v. 57, p. 368.  
 Spring D. *Arch. Dermat. a. Syph.*, 1931, v. 23, p. 1076.  
 Stockdale P. M. *Sabouraudia*, 1963, v. 3, p. 114.  
 Szathmary S. a. Herpay Z. *Mykosen*, 1960, v. 3, N 2, p. 48.  
 Toman J., John C. *Ceskoslov. Stomatol.*, 1955, N 1, p. 8.  
 Uri J., Boguak R., Bekesi I. a. Varga B. *Nature*, 1958, v. 182, p. 401.  
 Vanbreuseghem R. *Ann. parasitol.*, 1948, v. 23, p. 47.  
 Vanbreuseghem R. *Ann. parasitol. hum. et compar.*, 1950, v. 25, p. 484.  
 Vanbreuseghem R. *Mycologia*, 1952, v. 44, p. 176.  
 Vanbreuseghem R., Van Brussel M. *Compt. rend. Soc. biol.*, 1952, v. 146, p. 796.  
 Vanbreuseghem R. et Tritsmans E. *Compt. rend. Soc. biol.*, 1953, v. 147, p. 736.  
 Uden N. van a. Do Carmo Sousa L. *J. Gen. Microbiol.*, 1957, v. 16, p. 385.  
 Vilanova X. et Casanovas M. *Ann. dermat. et syph.*, 1952, v. 79, p. 25.  
 Walker J. *Brit. J. Dermat.*, 1950, v. 62, p. 395.  
 Weidman F. D., *Arch. Dermat. a. Syph.*, 1926, v. 13, p. 374.  
 Wenk P., Geleiek H. *Dermatologica*, 1958, v. 116, p. 188.  
 Wilencyk A. *Compt. rends. Soc. biol.*, 1928, v. 99, p. 1025.  
 Williams J. W. *Arch. Dermat. a. Syph.*, 1935, v. 32, p. 893.  
 Zamiechowska-Miazgowa J. *Bull. Acad. Polon. Sci.*, 1959, v. 7, p. 445.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ГРИБОВ И ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### З. Г. Степанищева

Вопросы классификации патогенных грибов остаются до сего времени неразрешенными в медицинской микологии.

В ботанике в основу классификации грибов положен естественный принцип — строение органов полового спороношения. На этом основа-

нии различают 4 класса грибов: I. Архимицеты (Archimycetes). Мицелий отсутствует или слабо развит. Половой процесс в виде копуляции изогамет или слияния вегетативных особей. II. Фикомицеты (Phycomycetes). Мицелий хорошо развит, большей частью неклеточный (без перегородок). Половой процесс в виде слияния гетерогамных клеток. III. Аскомицеты (Ascomycetes). Мицелий многоклеточный, половое спороношение в виде сумок (асков), внутри которых развиваются споры (эндогенные). IV. Базидомицеты (Basidiomycetes). Мицелий многоклеточный, половое спороношение в виде базидий — образований, на которых экзогенно развиваются споры.

Первые два класса относятся к так называемым низшим грибам, так как их представители образуют наиболее примитивные спороношения в виде спорангиев, в оболочке которых заключены в значительном количестве споры. У последних двух классов — высших грибов — строение спороношений более сложное в виде асков и базидий, которые в свою очередь развиваются в плодовых телах типа апотеция, перитеция, клейстокарпия и др.

Описано более 20 000 видов грибов, для которых неизвестен половой способ воспроизведения или утрачен ими в процессе эволюции. Эти грибы объединены в искусственную группу несовершенных грибов (Fungi imperfecti). По мере расширения знаний и обнаружения у некоторых из них полового способа размножения они занимают соответствующее место в одном из 4 классов естественной классификации.

Помимо полового способа размножения, грибы обладают вегетативным способом, который у грибов, ведущих подводный образ жизни, осуществляется спорангиоспорами (зооспорами), а у наземных грибов — конидиями. Конидии могут иметь различную форму — круглую, овальную, грушевидную, нередко они развиваются в многоклеточные образования разной величины и формы, более или менее присущую каждому виду.

Грибы, вызывающие различные заболевания у человека и животных, относятся к разным классам, но у большинства из них неизвестен половой способ воспроизведения и поэтому их относят к группе несовершенных грибов. В частности, в эту группу до последнего времени относили почти всех возбудителей грибковых поражений кожи и ее придатков, объединенных под общим названием «дерматофиты», или «дерматомицеты».

Поскольку, однако, положение группы несовершенных грибов остается неопределенным и временным, принадлежность к ней не уточняет места того или иного гриба в систематике и не выявляет филогенетических связей с другими грибами, поэтому делались многочисленные попытки создания специальной классификации дерматофитов, в основу которой разные авторы предлагали разные принципы. Так, Sabouraud в 1894 г. предложил, а в 1936 г. усовершенствовал свою классификацию дерматофитов, которая была основана на принципе взаимоотношения гриба-паразита и макроорганизма. В этой классификации учитывались клинические признаки поражения, в частности расположение гриба в отношении волоса (внутри волоса — *endothrix*, на волосе — *ectothrix*); принимался во внимание источник заражения грибковой инфекцией (человек — антропофильный гриб, животное — зоофильный), т. е. учитывались эпидемиологические особенности микоза.

Большая наблюдательность Sabouraud как дерматолога и миколога дала ему возможность выявить характерную для каждого вида гри-

ба клиническую картину вызываемого им заболевания и увязать ее с культуральными особенностями возбудителя. Это явление известно под названием «закон специфичности видов Сабуро».

Все грибы, вызывающие поражение кожи и ее придатков, Sabouraud относил к семейству дерматофитов, в котором различал 4 рода: Trichophyton, Microsporum, Achorion и Epidermophyton.

Эта классификация была удобна в работе врача-дерматолога, так как по клиническим симптомам поражения, микроскопической картине пораженного волоса и морфологическим признакам гриба в культуре врач мог не только поставить диагноз микоза, но и учесть эпидемиологические особенности данного заболевания, знание которых необходимо в борьбе с грибковыми инфекциями.

Однако классификация Сабуро подверглась серьезной критике как со стороны его современников, так и в последующие годы. К недостаткам этой классификации был отнесен ее отрыв от ботанических признаков грибов, т. е. игнорирование принципов естественной классификации, использование сложившейся к тому времени терминологии, отражавшей не ботанические, а паразитические свойства грибов. Так, название Trichophyton (τρῑχῶς — волос, φυτόν — растение) означает, что волос поражен растительным организмом; термин Microsporum показывает, что споры гриба имеют небольшую величину; название Epidermophyton было дано грибам, паразитирующим только в коже и не поражающим волос, и т. д. и т. п.

Резкой, правда, не всегда справедливой, критике подвергся так называемый «закон специфичности видов». Накопление знаний в области медицинской микологии показало, что не всегда имеет место строгое соответствие клинической картины заболевания и вида гриба в культуре. Оказалось, что встречаются исключения из этого закона; подобные исключения дали основание некоторым авторам говорить о полном его крушении. В действительности основные положения Sabouraud о специфичности родов и видов дерматофитов в отношении обуславливаемой ими клинической картины поражения до сего времени сохранили свое значение.

Вместе с тем в настоящее время классификация Сабуро без сомнения, устарела, потому что за истекшие полвека накопился большой фактический материал о некоторых поверхностных и глубоких микозах, который, естественно, не мог получить отражения в этой классификации.

Еще во времена Sabouraud появилось много классификаций, основанных на изучении морфологии дерматофитов, в частности на морфологии вегетативных органов размножения (макроконидий—веретен и микроконидий — алейрий).

Vuillemin (1910) отнес паразитические грибы к несовершенным грибам, порядку гифомицетов (Hyphomycetales) и разделил их на 4 группы согласно морфологическим признакам: I. Microsiphones. II. Tallospores. III. Hemisporos. IV. Conidiospores. Более мелкие деления автор основывал на морфологических свойствах органов вегетативного размножения: Arthrospores — грибы, образующие споры путем расчленения мицелия на отдельные клетки; Blastospores — образующие споры путем почкования и пр. В этих названиях Vuillemin пытался отразить ботанические признаки грибов, вместе с тем он ввел родовые названия, произведенные от фамилий известных микологов — Sabouraudites, Bodinia, Grubyella (соответственно от Sabouraud, Bodin, Gruby).

Классификация Вьюемена охватывала не только дерматофиты, но и дрожжеподобные и другие патогенные грибы, а также актиномицеты.

Не меняя общего принципа классификации Вьюемена, Ota и Langeron (1923) внесли в эту классификацию свои дополнения и изменения.

Уже с конца XIX века и до настоящего времени производились непрерывные поиски совершенных форм (органов полового спороношения) дерматофитов. Matruchot и Dassonville (1899), изучая культуру *Trichophyton*, полученную от лошади, обнаружили в ней плодовые тела типа перитеция. Chalmers, Marshall (1914) в культуре *Trichophyton*, выделенной у ребенка, также обнаружили перитеций и на этом основании отнесли этот вид к классу высших грибов *Ascomycetes*, семейству *Gymnoascosaceae*.

Позднее Nannizzi (1927) при выращивании некоторых дерматофитов на естественных субстратах (кусочках кожи, перьях и пр.) обнаружил развитие рудиментарных форм совершенного спороношения — аски, в которых не всегда развивались аскоспоры.

Таким образом, накопились материалы, свидетельствовавшие о принадлежности некоторых дерматофитов к высшим грибам — аскомицетам. Своеобразные морфологические элементы в культурах дерматофитов (спирали, узловатые органы) стали рассматривать как рудименты или дегенеративные формы плодовых тел, сходные с таковыми, в частности, у известного в ботанике рода *Stenomyces*.

С учетом этих данных были построены классификации Григораки (Grigorakis, 1924), Нанници (Nannizzi, 1926), Гийяра и Григораки (Guiart и Grigorakis, 1928) и др., в которых дерматофиты с выявленными формами совершенного спороношения были отнесены к высшим грибам — аскомицетам, семейству *Gymnoascosaceae*, а дерматофиты, не имеющие этих форм, оставались в группе несовершенных грибов.

В систематизации грибов, не имеющих полового способа размножения, Guiart и Grigorakis исходили из того положения, что при выращивании их на питательных средах происходит деградация вегетативных форм спороношения (плеоморфизм) в направлении: веретено (макроконидии) → хламидоспора → алейрии (микроконидии) → стерильный мицелий. Эти изменения авторы считали обязательными в цикле развития дерматофитов и поэтому положили их в основу своей классификации. Этот принцип был предметом многочисленных критических замечаний со стороны авторитетных микологов того времени (Saboureaud, Langeron и др.), которые самый принцип классификации, основанный на деградациии видов, справедливо считали порочным.

Langeron и Milochevitch (1930) также относили одни дерматофиты к высшим, другие к несовершенным грибам, при этом возбудителя фавуса — *Achorion schönleinii* — на основании морфологического строения его культуры перенесли в род *Trichophyton*. В дальнейшем Langeron, Milochevitch, Vanbreuseghem (1952), учитывая наличие совершенных форм, выделили в своей совместной классификации род *Stenomyces*, относящийся к классу *Ascomycetes*, в который вошли многие варианты вида *Trichophyton gypseum*. *Achorion schönleinii* был ими также отнесен к роду *Trichophyton*, роду *Microsporium* было дано название *Saboureaudites* и введен новый род *Langeronia* (в честь Langeron) с единственным видом *Langeronia soudanensis*.

Все эти, а также другие не приведенные здесь классификации дерматофитов, построенные на основе изучения культуральных призна-

ков патогенных грибов, полностью игнорировали их паразитическое состояние, клиническую картину вызываемого ими поражения и эпидемиологические особенности обусловленного ими дерматомикоза.

В результате и эти классификации оказались в значительной степени оторванными от практических запросов врачей-дерматомикологов. К тому же и теоретическое значение этих исследований не всегда было на должной высоте, так как в основе так называемых ботанических классификаций лежали часто ложные, искусственные принципы без учета родственных связей грибов, их филогенетического развития и естественной изменчивости. Почти все авторы пренебрегали общепринятыми интернациональными правилами номенклатуры и вместо установленных таксономических единиц вводили свои деления и произвольно образовывали родовые и видовые названия. Включение тех или иных дерматофитов в класс аскомицетов производилось часто на основании однократных, не всегда достоверных наблюдений совершенных форм спороношения. Наконец, произвольные переименования и перенесение того или иного вида из одного рода в другой и чрезмерное увлечение увековечиванием имен ведущих микологов привели к описанию огромного количества синонимов, в которых не в состоянии разобраться не только практические врачи, но и специалисты-микологи.

В качестве примера можно привести историю наименования возбудителя фавуса птиц, который разными авторами был отнесен к разным родам и соответственно именовался: *Epidermophyton gallinae* Megnin, 1881; *Achorion gallinae* Sabouraud, 1910; *Sabouraudites gallinae* Ota et Langeron, 1923; *Microsporum gallinae* Grigorakis, 1929; *Trichophyton gallinae* (Megnin) Silva, Benham, 1952.

Вряд ли можно считать удачной попытку американского миколога Emmons (1934) и других авторов (Конэнт и др., 1958; Rieth, 1958; Uekert, 1959, и др.) разделить дерматофиты на основе их вегетативных форм размножения только на 3 рода: *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*.

При этом основные представители рода *Epidermophyton* (*Ep. Kaufmann-Wolf*, *Ep. rubrum*) по ботаническим признакам были также отнесены к роду *Trichophyton*, а род *Epidermophyton* оказался представленным всего одним видом *Epidermophyton inguinale* (*floccosum*).

Таким образом, в род *Trichophyton* оказались включенными возбудители заболеваний, совершенно различных по своим клиническим проявлениям, эпидемиологическим особенностям и возрастным контингентам лиц, страдающих ими.

Пытаясь найти компромиссное решение, А. М. Кричевский (1941) предложил классификацию, которая объединяла принципы классификации Сабуро и Григораки. В ней учитывались ботанические свойства грибов, их вирулентность и фазы их эволюционного развития. Грибы, утратившие органы вегетативного размножения (*Trichophyton violaceum*, *Achorion schönleinii*) были отнесены к древним паразитам человека, а сохранившие их (*Microsporum laposum*) — к более поздним и т. д. Но и эта классификация оказалась по своей структуре сложной и практически не приемлемой.

Д. Л. Воронов (1941), исходя из ошибочного положения, что дерматофиты не могут существовать в природе и единственным их резервуаром являются больные соответствующими микозами люди и животные, и учитывая специализацию грибов в отношении определенных видов животных, предложил классификацию, основанную на экологиче-

ском принципе, т. е. в соответствии с основным местом обитания гриба, его хозяином-носителем. Все дерматофиты Д. Л. Воронов разделил на 7 типов: 1) тип человеческий первый (*Trichophyton endothrix violaceum*); 2) тип человеческий второй (*Trichophyton endothrix crateriforme*); 3) тип бычий — *bovinus* (*Trichophyton ecto-endothrix megasporon faviforme discoides ochraceum*); 4) тип лошадиный — *equinus* (*Trichophyton ectoendothrix megasporon faviforme album*); 5) тип лошадиный — *Microsporon* (*Trichophyton microsporon equinum*); 6) тип кошачий (*Trichophyton microsporon lanosum*); 7) тип мышинный (*Trichophyton typus murinus*) — *Trichophyton microides gypsum*.

Не говоря уже о том, что исходные позиции Д. Л. Воронова о невозможности существования дерматофитов в природе в настоящее время полностью опровергнуты, построение классификации дерматофитов только с точки зрения оценки источника заражения было причиной того, что и эта классификация не получила признания.

То же можно сказать о выдвинутом Silva и Venham (1952) принципе классификации дерматофитов по их физиологическим признакам, а именно по способности усвоения ими тех или иных питательных веществ.

Отсутствие стабильности в систематическом положении дерматофитов и их наименованиях в так называемых ботанических и других классификациях объясняется тем, что принципы, положенные в основу их, были в значительной степени искусственными, так как до последнего времени отсутствовали достоверные сведения о наличии у дерматофитов совершенных форм спороношения.

В последнее время в результате многочисленных исследований крупных микологов многих стран было установлено, что почва является местом обитания некоторых дерматофитов. Эти наблюдения были сделаны еще Karrenberg (1934) и Szathmary (1936—1937) в отношении редко встречающегося дерматофита *Microsporum* (*Achorion*) *gypsum*, которого авторы выделяли из почвы и наблюдали заражение этим грибом у лиц, соприкасавшихся с почвой.

Позднее, когда Vanbreuseghem (1952) была предложена методика выделения из почвы грибов, обладающих характерным для дерматофитов свойством усваивать вещества, содержащие роговые субстанции, т. е. обладающих кератолитическим ферментом, *M. gypsum* был обнаружен в почвах всех стран мира, где производились подобные исследования (США — Ajeleo, 1953; Gordon, 1954; Lurie, Borok, 1955, и др.; Куба — Fuentes, Bosch, Boudet, 1955; Бельгия — Vanbreuseghem, Lauwers, 1960; Румыния — Evolceanu, Alteras, 1960; Avram, 1959; Чехословакия — Hejtmanek, 1962; Hejtmanek, Parolek, 1962; Otčenašek, 1962; Польша — Rdzaneck, Weiman-Rzucidlo, 1963; Германия — Rieth и др., 1960; Meinhof, Tianprasit, Rieth, 1960; Воме, 1963; Кабен, 1963; Австралия — Durie, Frey, 1955; СССР — З. Г. Степанищева, 1963; Е. А. Медведева, 1964, и др.).

Одновременно, но значительно реже, из почвы разных стран выделяли и другие дерматофиты. *Epidermophyton floccosum* (*inguinale*) в США выделили Ajello, Götz (1954); *Trichophyton mentagrophytes* (*gypsum*) в почвах США, Румынии и Польши обнаружили Lurie, Wey (1957), Evolceanu, Alteras, Gojocaru (1961), Rdzaneck и Weiman-Rzucidlo (1963); *Achorion quinckeianum* в Румынии — Evolceanu и др.

Наряду с известными, часто встречающимися дерматофитами Vanbreuseghem (1952), а затем и все перечисленные выше авторы, за-

нимающиеся этой проблемой, выделили из почвы несколько видов грибов (*Keratinomyces ajelloi*, *Microsporium nanum*, *Microsporium vanbreuseghemii*, *Microsporium cookei*, *Trichophyton terrestre* и др.), которые по своим морфологическим и кератолитическим свойствам были близки к известным дерматофитам — *Microsporium lanosum* и *Trichophyton gypseum*.

Дальнейшие многочисленные исследования показали, что эти грибы обладают слабо выраженными патогенными свойствами и в небольшом проценте случаев дают положительный результат прививки у подопытных животных.

Описаны единичные случаи спонтанных дерматомикозов у разных видов животных (лошадей, собак, белки, тигра), а также у человека. Все эти работы доказали возможность существования некоторых дерматофитов в почве и дали основание Ajello (1960) и другим американским авторам классифицировать патогенные грибы по их географическому распространению. При этом авторы разделили их на две большие группы — космополитов и грибов с ограниченным распространением. Каждая группа в свою очередь подразделяется ими на антропофильные, зоофильные и геофильные грибы по преимущественному их месту обитания.

Методика Ванбрейзегема позволила не только выявить кератофильные грибы в почве, но дала возможность успешно продолжить давно начатые поиски плодовых тел у дерматофитов. Оказалось, что в условиях этого опыта, т. е. при произрастании в почве, покрытой волосами, не только почвенные кератофилы, но и некоторые истинные дерматофиты образуют различные спороношения типа перитециев, клейстотециев и др. иногда лишь в рудиментарной форме (без образования асков с аскоспорами).

При этом на основании экспериментальных исследований с грибом *Keratinomyces ajelloi* Benedek (1963) высказал предположение, что патогенными свойствами обладают лишь несовершенные формы кератофильных грибов, а совершенные остаются непатогенными.

По-разному видоизменяя условия произрастания грибов, разные авторы к настоящему времени получили у многих дерматофитов совершенные формы спороношения и дали им соответствующие названия (см. таблицу).

Таблица совершенных и несовершенных видов некоторых дерматофитов

Несовершенная форма	Совершенная форма	Автор, год
<i>Trichophyton gypseum</i>	<i>Ctenomyces trichophyticus</i>	Szathmary, Herpay, 1960
<i>Microsporium audouinii</i>	<i>Veronia audouinii</i>	Benedek, 1961
<i>Microsporium lanosum</i>	<i>Veronia felinea</i>	Benedek, 1961
<i>Microsporium gypseum</i>	<i>Gymnoascus gypseus</i>	Nannizzi, 1927
	<i>Nannizzia incurvata</i>	Stockdale, 1963
<i>Keratinomyces ajelloi</i>	<i>Arthroderma uncinatum</i>	Dawson, Gentles, 1959
	<i>Anixiopsis stercoraria</i>	Benedek, 1963
<i>Microsporium nanum</i>	<i>Nannizzia obtusa</i>	Dawson, Gentlis, 1959
<i>Trichophyton terrestre</i>	<i>Arthroderma quadrifidum</i>	Dawson, Gentlis, 1959
<i>Microsporium cookei</i>	<i>Nannizzia cajatena</i>	Ajello, 1962
<i>Microsporium vanbreuseghemii</i>	<i>Nannizzia grubyia</i> sp. nov.	Georg и др., 1962

Данные, приведенные в таблице, подтверждались позднее и другими авторами (Griffin, 1960; Kaben, 1963; Balogh, 1963, и др.). Таким образом, к настоящему времени накопился большой материал, доказывающий принадлежность некоторых дерматофитов к высшим грибам, классу аскомицетов, где они и заняли соответствующее место в естественной классификации грибов.

Хотя все работы, интенсивно ведущиеся в настоящее время, в направлении поисков совершенных форм патогенных грибов имеют своей конечной целью создание специальной классификации дерматофитов, логическим следствием их является, по-видимому, то, что все или почти все дерматофиты займут свое место в общей ботанической классификации, где только и могут быть обнаружены истинные филогенетические связи этих грибов со всеми ботаническими грибами.

Только такую классификацию можно считать «естественной», о чем в свое время справедливо писали И. С. Попов (1941), Benedek (1948) и другие авторы. Однако следует признать справедливость и таких высказываний Benedek (1948), в которых он говорит, что интересы ботаников и врачей-микологов расходятся: если первых интересуют морфология грибов, их филогенетические связи, наличие или отсутствие совершенных форм спороношения и пр., то врача прежде всего интересует паразитическая стадия развития гриба, его морфология в тканях, реакция макроорганизма на внедрение гриба, клиническая картина вызываемого им заболевания, источники заражения (эпидемиология) и пр. Этим требованиям отвечают клинические классификации и среди них, несмотря на все указанные недостатки, классификация Сабуро сохраняет свое значение и до настоящего времени.

Примером клинической классификации можно считать и предложение Унна (1880), который разделил все грибковые заболевания на 3 группы: 1) сапрофитии (наиболее поверхностные дерматомикозы), к которым он отнес разноцветный лишай (*pityriasis versicolor*) и эритразму (*erythrasma*); 2) эпидермомикозы, куда вошли трихофитии, микроспория и фавус; 3) дерматомикозы в узком смысле этого слова, к которым были отнесены глубокие микозы, имеющие те или иные проявления на коже (хромомикоз, актиномикоз и др.).

Не возражая против деления микозов на 3 группы, Н. А. Черногубов (1931) справедливо указал на ошибочность терминологии Унна. Нельзя называть сапрофитиями патологические процессы при разноцветном лишае и эритразме, связанные не с сапрофитическим, а с паразитическим существованием гриба. Нельзя термином «эпидермомикозы» обозначать заболевания, при которых поражаются не только эпидермис, но и волосы, употреблять термин «дерматомикозы» в отношении глубоких микозов, возбудители которых поражают подкожную клетчатку, мышцы, кости и внутренние органы. Исходя из этого, Н. А. Черногубов предложил первую группу называть «эпидермомикозом», вторую — «поверхностные дерматомикозы», третью — «глубокие микозы».

Классификация, предложенная Rieth (1958) и названная им «микозы», является по существу также клинической классификацией, так как автор делит все грибковые заболевания в основном по клиническому принципу на 4 основные и 2 промежуточные группы, учитывая поражение разных тканей и органов. Но стремление учесть также и ботанические свойства грибов (ширина нитей мицелия, форма и величина спор, характер почкования и пр.) привело к тому, что оба принципа оказались в классификации Рита не всегда выдержанными. Так, глубоко различ-



ные по своим клиническим проявлениям заболевания — актиномикоз и эритразма — оказались в одной группе микозов только потому, что возбудитель их относится к актиномицетам. Также в одной группе оказались заболевания, дающие сходные клинические картины поражения (аспергиллез, пенициллиоз, мукомикоз и др.), возбудители которых, наоборот, относятся к разным ботаническим классам. Непоследовательность в построении, стремление объединить большое количество разных по своей природе принципов делают классификацию Рита сложной и трудной для усвоения.

Baker (1945) предложил классифицировать грибы по их морфологии в пораженной ткани. По этому признаку они были разделены на 3 группы: грибы, образующие в ткани: 1) только мицелий, 2) только споры, 3) мицелий и споры. Искусственность такого принципа классификации не требует особых пояснений, так как известно, что разные виды грибов в паразитическом состоянии могут быть представлены сходными морфологическими элементами, по которым в большинстве случаев не представляется возможным судить о роде и тем более виде возбудителя. К тому же по этому принципу без каких-либо серьезных обоснований объединяются в одну группу такие разные по своему характеру заболевания, как разноцветный лишай и кандидамикоз, на том основании, что возбудители их в тканях образуют споровые и мицелиальные формы.

А. М. Ариевич в 1953 г. предложил, а в 1963 г. переработал и дополнил клиническую классификацию грибковых заболеваний, которая в последней редакции содержит 4 группы микозов: 1) кератомикозы, 2) эпидермомикозы, 3) трихомикозы и 4) глубокие микозы (см. таблицу).

В основу этого деления была положена типовая (а не индивидуальная) реакция организма на внедрение гриба, сформировавшаяся в процессе эволюции паразитизма данного вида. Именно эта реакция является важнейшим элементом патогенеза данного заболевания и определяет особенности его клинического проявления. В классификации учитываются также этиологический фактор, типичная локализация возбудителя и эпидемиологические особенности микоза.

Согласно этим принципам в группу кератомикозов включены такие грибковые заболевания, возбудители которых паразитируют в самых поверхностных частях рогового слоя или на кутикуле волоса и не вызывают видимых воспалительных реакций со стороны нижележащих слоев кожи.

В группу эпидермомикозов вошли заболевания, возбудители которых также паразитируют в роговом слое кожи, в ногтевых пластинках, и вызывают отчетливую воспалительную реакцию со стороны нижележащих слоев кожи, а нередко общую реакцию в виде аллергических высыпаний. Некоторые из этих заболеваний (эпидермофития, руброфития) отличаются значительной контагиозностью.

В группу трихомикозов вошли наиболее распространенные поверхностные микозы, возбудители которых также паразитируют в роговом слое кожи и также вызывают воспалительную реакцию со стороны нижележащих ее слоев вплоть до нагноения, но отличаются присущим только им свойством поражать вещество волоса.

Группу глубоких микозов составили заболевания, возбудители которых паразитируют не только в коже, но и в подкожной клетчатке; распространяясь по лимфатическим или кровеносным сосудам, они могут поражать лимфатические узлы, мышцы, кости и внутренние органы.

## Клиническая классификация

Название микоза	Род гриба-возбудителя	Виды грибов	Болеют, носители, источники
<b>I. Кератомикозы (Keratomycoses)</b>			
Отрубевидный лишай <i>Pityriasis versicolor</i>	<i>Malassezia</i>	<i>Malassezia furfur</i>	Человек
Эритразма <i>Erythrasma</i>	<i>Nocardia</i>	<i>Nocardia minutissima</i>	Человек Почва
Узловатая трихоспория <i>Trichosporia nodosa s. pidea</i>	<i>Trichosporum (piedraia)</i>	<i>T. cerebriforme</i> <i>T. giganteum</i> <i>T. hortai</i> и др.	Человек Животные
Трихонокардиоз подмышечный <i>Trichonodosis (trichomycosis) axillaris</i>	<i>Nocardia</i>	<i>Nocardia tenuis</i>	Человек
<b>II. Эпидермомикозы (epidermomycoses)</b>			
Эпидермофития паховая <i>Epidermophytia inguinallis</i>	<i>Epidermophyton</i>	<i>Epidermophyton inguinale</i>	Человек
Эпидермофития стоп <i>Epidermatophytia pedum</i>	<i>Epidermophyton</i>	<i>Epidermophyton Kaufmann-Wolf</i>	Человек
Руброфития стоп и кистей <i>Rubrophytia pedum et manuum</i>	<i>Epidermophyton</i>	<i>Epidermophyton rubrum</i>	Человек
Кандидамикозы кожи и слизистых оболочек поверхностные <i>Candidamycosis cutis et mucosae superficialis</i>	<i>Candida</i>	<i>C. albicans</i> <i>C. stellatoidea</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. krusei</i> и др.	Человек Животные Растения Почва
Геотрихоз кожи и слизистых оболочек поверхностный <i>Geotrichosis cutis et mucosae superficialis</i>	<i>Geotrichum</i>	<i>G. candidum</i> и др.	Человек
Черепитчатый микоз <i>Tinea imbricata</i>	<i>Endodermophyton</i>	<i>E. concentricum</i>	Человек
Плесневые микозы кожи и ее придатков, слизистых оболочек, поверхностные	<i>Aspergillus</i>  <i>Penicillium</i> <i>Scopulariopsis</i> <i>Cephalosporium</i> и др.	<i>A. flavus</i> <i>A. fumigatus</i> <i>A. niger</i> <i>P. notatum</i> <i>P. crustaceum</i> и др. <i>Sc. brevicaulis</i> <i>C. acremonium</i> и др.	Человек Животные Растения Почва
<b>III. Трихомикозы (trichomycoses)</b>			
Трихофития <i>Trichophytian</i>	<i>Trichophyton</i>	<i>Tr. violaceum</i> <i>Tr. crateriforme</i> <i>Tr. gypsum</i>  <i>Tr. faviforme</i> <i>Tr. rosaceum</i>	Человек Человек Мыши и другие грызуны (человек) Корова, лошадь, другие животные (человек)

## грибковых заболеваний (А. М. Ариевич)

Название микоза	Род гриба-возбудителя	Виды грибов	Болеют, носители, источники
Микроспория Microsporia	Microsporium	M. lanosum M. gypseum M. equinum M. audouinii M. ferrugineum	Кошка, собака (человек) Почва, животные (человек) Лошадь (человек) Человек Человек
Фавус Favus	Achorion	Ach. schönleinii Ach. guinckeanum Ach. gallinae	Человек Мыши и другие грызуны Куры

## IV. Глубокие, системные микозы (mycosis profundae, viscerales)

Бластомикоз Гиликриста (северо-американск.) Blastomycosis Gilchristi	Blastomyces	Bl. dermatitidis	Человек Животные Почва
Бластомикоз Лютц—Сплendor—Альмейда (южно-американский паракокцидиоидоз) Blastomycosis Lutz—Splendore—Almeida (paracoccidioidomycosis)	Blastomyces	Bl. brasiliensis (Paracoccidioides brasiliensis)	Человек Почва
Бластомикоз Буссе—Бушке (европейский) (криптококкоз, торуллез) Blastomycosis Busse—Buschke (Cryptococcosis, torulosis)	Cryptococcus	Cr. neoformans (Torula histolifitica)	Человек Животные
Кокцидиондомикоз Coccidioidomycosis	Coccidioides	C. immitis	Человек Животные Почва
Гистоплазмоз Histoplasmosis	Histoplasma	H. capsulatum	Человек Животные Почва
Риноспоридиоз Rhinosporidiosis	Rhinosporidium	Rh. seeberii	Человек Животные
Споротрихоз Sporotrichosis	Sporotrichum	Sp. schenkii Sp. beurmanii и др.	Человек Животные Растения
Хромомикоз Chromomycosis	Hormodendrum Phialophora	H. compactum H. pedrosoi Ph. verrucosa и др.	Человек Растения Почва
Кандидамикозы висцеральные Candidamycosis visceralis	Candida	C. albicans C. tropicalis C. stellatoidea и др.	Человек Животные Растения Почва
Геотрихозы висцеральные	Geotrichum	G. candidum и др.	Человек

Продолжение

Название микоза	Род гриба-возбудителя	Виды грибов	Болеют, носители, источники
Плесневые микозы глубокие, висцеральные	<i>Aspergillus</i> <i>Penicillium</i> <i>Mucor</i> , <i>Rhizopus</i> <i>Cephalosporium</i> и др.	<i>A. flavus</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. niger</i> и др.  <i>P. glaucum</i> , <i>P. crustaceum</i> и др. <i>M.ucedo</i> и др. <i>C. acremonium</i> и др.	Человек Животные Растения Почва
Актиномикоз, нокардиоз <i>Actinomycosis</i> , <i>Nocardiosis</i>	<i>Actinomyces</i> <i>Nocardia</i>	<i>A. israeli</i> , <i>A. bovis</i> ( <i>A. albus</i> , <i>A. violaceus</i> ) <i>N. asteroides</i> и др.	Человек Животные Растения Почва

Эти грибы вызывают глубокие поражения большей частью гранулематозного характера.

Предложенная А. Н. Аравийским (1961) синтетическая таблица микозов содержит 3 группы заболеваний — кератомикозы, дерматомикозы и глубокие микозы, из которых каждая подразделяется на более мелкие группы. Так, кератомикозы делятся на заболевания, при которых поражается: 1) роговой слой кожи (разноцветный и черепитчатый лишай, эритразма) и 2) кутикула волоса (узловатый трихомикоз и пьедра). Дерматомикозы разделены на заболевания, при которых поражаются: 1) кожа и ногти (эпидермофития стоп, эпидермофития паховая, кандидоз) и 2) кожа, ногти и волосы (трихофития, фавус, микроспория и руброфития). Глубокие микозы подразделяются на 3 группы заболеваний, при которых поражаются: 1) наружные покровы (хромомикоз, келоидный микоз Лобо, риноспоридиоз); 2) кожа, подкожная клетчатка, лимфатические узлы, костная ткань (мадурский микоз, споротрихоз, гемиспороз) и 3) преимущественно внутренние органы и ткани и реже кожа (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз).

Классификации А. М. Ариевича и А. Н. Аравийского являются наиболее употребительными в Советском Союзе.

Каков бы ни был результат ботанических исследований в области изучения совершенных форм патогенных грибов и их истинного места в систематике грибов вообще, для практического врача-дерматомиколога, врачей других специальностей и студентов, изучающих эту группу заболеваний, по-видимому, больший интерес представляют клинические классификации микозов и их развитие и усовершенствование следует признать перспективным в медицинской микологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ариевич А. М. В кн.: Вопросы дерматологии и венерологии. М., 1953, т. 10, стр. 81.  
(Ариевич А. М.) Arievitch A. M. В кн.: Proceedings of the International symposium of medical mycology. Warszawa, 1963, p. 15.  
Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Атлас грибковых заболеваний кожи. М., 1951.  
Аравийский А. Н. Вестн. дерм. и вен., 1961, № 4, стр. 23.  
Воронов Д. Л. Мед. паразитол., 1946, т. 15, № 1, стр. 70.  
Кашкин П. Н. Дерматомикозы. Л., 1954.  
Кашкин П. Н. Медицинская микология. Л., 1962.

- Кричевский А. М. В кн.: Проблемы дерматомикологии. Харьков, 1941, стр. 38.  
 Медведева Е. А. Вестн. дерм. и вен., 1964, № 7, стр. 50.  
 Попов И. С. В кн.: Проблемы дерматомикологии. Харьков, 1941, стр. 49.  
 Спесивцева Н. А. Микозы и микотоксикозы. М., 1964.  
 Черногубов И. А. В кн.: Основы клинической, экспериментальной и социальной венерологии и дерматологии. М.—Л., 1931, т. 1, стр. 478.

- Ainsworth G., Austwick P. Fungal diseases of animals. 1959.  
 Ajello L. J. Invest. Dermat., 1953, v. 21, p. 157.  
 Ajello L. Ann. New York Acad. Sci., 1960, v. 89, p. 30.  
 Ajello L. Sabouraudia, 1961, v. 1, p. 173.  
 Ajello L. Laboratory manual for medical mycology. Atlanta, 1963.  
 Avram A. Arch. belges dermat., 1959, v. 15, p. 432.  
 Baker R. South. Med. J., 1945, v. 38, p. 272.  
 Balabanoff V. Mykosen, 1963, v. 6, p. 38.  
 Balogh E. Mykosen, 1963, v. 6, p. 55.  
 Benedek T. Mycopath. et Mycol. appl., 1961, v. 14, p. 101.  
 Benedek T. Mycopath. et Mycol. appl., 1963, v. 20, p. 133.  
 Benedek T. Mycopath. et Mycol. appl., 1963, v. 21, p. 179.  
 Böhme H. В кн.: Proceedings of the International symposium of medical mycology. Warszawa, 1963, p. 53.  
 Ciferri R. Manuale di micologia medica. T. 2. Pavia, 1960.  
 Conant N. F. a. oth. Manual of clinical mycology. Philadelphia-London, 1958.  
 Coudert J. Guide pratique de mycologia médicale. Paris, 1955.  
 Dawson C., Gentles J. Nature, 1959, v. 183, p. 1345.  
 Emmons C. Arch. Dermat. a. Syph., 1934, v. 30, p. 337.  
 Emmons C., Binford C. H. a. Utz J. Medical mycology. Philadelphia, 1963.  
 Evolceanu R., Alteras I. Excerpta med. Sect. XIII, v. 14, N 4, p. 163.  
 Evolceanu R., Alteras I., Cojocarui I. Mycopath. et Mycol. appl., 1961, v. 14, p. 359.  
 Evolceanu R., Alteras I., Cojocarui I. В кн.: Proceedings of the International symposium of medical mycology. Warszawa, 1963, p. 39.  
 Fragner P. Parasitische Pilze beim Menschen. Prag, 1958.  
 Fuentes C., Bosch Z., Boudet C. Arch. Dermat., 1955, v. 71, p. 684.  
 Georg K. et al. Sabouraudia, 1962, v. 1, p. 189.  
 Griffin D. Nature, 1960, v. 186, p. 94.  
 Grigorakis L. Ann. sci. nat. bot., 1925, v. 7, p. 165.  
 Guiart J., Grigorakis L. Lyon méd., 1928, v. 141, p. 369.  
 Hejtmánek M., Parolek M. Čsl. epid. microbiol. imunol., 1962, v. 11, p. 276.  
 Káben U. Bull. Pharm. Res. Inst., 1963, v. 45, p. 11.  
 Langeron M., Milochevitche S. Ann. de parasitol., 1930, v. 8, p. 465.  
 Lurie H., Borok R. Mycologia, 1955, v. 47, p. 506.  
 Lurie H., Way M. Mycologia, 1957, v. 49, N 2, p. 178.  
 Matruchot L. Compt. rend. Acad. sci., 1898, v. 126, p. 853.  
 Meinhof W., Thianprasit M., Rieth H. Arch. klin. exper. Derm., 1960, Bd. 212, s. 30.  
 Ota M., Langeron M. Ann. de parasitol., 1923, v. 1, p. 305.  
 Otčenašek M. et al. Sabouraudia, 1962, v. 2, N 2, p. 111.  
 Polemann G. u. a. Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten. Stuttgart, 1961.  
 Rieth H. Derm. Wschr., 1960, Bd. 142, S. 258.  
 Rdzaneek I., Weyman-Rzucidlo D. В кн.: Proceedings of the International symposium of medical mycology. Warszawa, 1963, p. 47.  
 Sabouraud R. В кн.: Nouvelle pratique dermatologique. Paris, 1936, v. 2, p. 238.  
 Silva M., Benham R. J. Invest. Dermat., 1952, v. 18, p. 453.  
 Stockdale P. Sabouraudia, 1963, v. 3, p. 114.  
 Szathmary S. Zbl. f. Haut- u. Geschl., 1936, Bd. 52, S. 382.  
 Szathmary S. Zbl. f. Haut- u. Geschl., 1937, Bd. 56, S. 479.  
 Szathmary S., Herpay Z. Mycopathologia, 1960, v. 13, p. 1.  
 Ueckert H. Zbl. Bakt., 1959, Bd. 176, S. 102.  
 Unna. Vierteljahrshr. f. Derm. u. Syph., 1880, Bd. 7, S. 165.  
 Vanbreuseghem R. Arch. Belg. Derm. et Syph., 1952, v. 8, p. 22.  
 Vanbreuseghem R. Mycoses of man and animals. London, 1958.  
 Vanbreuseghem R., Lauwers R. Ann. Soc. Belg. Med. Trop., 1960, v. 40, p. 409.  
 Vuillemin P. Compt. rend. Acad. sci., 1910, v. 150, p. 882.

## ГЛАВА V

### ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева

#### КЕРАТОМИКОЗЫ

А. М. Ариевич

Группу кератомикозов составляют грибковые инфекции, возбудители которых паразитируют в самых поверхностных частях рогового слоя кожи и кутикуле волоса и не вызывают воспалительной реакции со стороны нижележащих слоев кожи.

#### Отрубевидный лишай

Отрубевидный, или разноцветный, лишай [pityriasis versicolor (лат.), Kleinflechte (нем.), hody-potsy (англ.), синонимы: *linea versicolor*, *linea flava*, *chromophytosis*] впервые описан Robin в 1853 г., хотя возбудитель был открыт Eichstedt еще в 1846 г. Отрубевидный лишай — хроническое поверхностное невоспалительное поражение кожи.

**Этиология.** Возбудитель — *Malassezia furfur* (Robin), Baillon, 1889; синонимы: *Microsporon furfur* Robin, 1853; *Oidium furfur* Zopf, 1890; *Oidium subtile* Kottlyar, 1892; *Pityrosporum ovale* Castellani et Chalmers, 1913; *Cryptococcus, malassezi* Benedek, 1931; *Torulopsis ovalis* Almeida, 1933, и др. Большинство микологов относит возбудителя к роду *Malassezia* Baillon, 1889, Coudert — к семейству анаскопоровых дрожжей, Gordon (1951) назвал возбудителя *Pityrosporum orbiculare* и отнес его к роду *Pityrosporum* Malassez, 1874.

Элементы гриба в чешуйках рогового слоя кожи состоят из коротких изогнутых, изредка разветвленных нитей мицелия шириной от 2,5 до 4  $\mu$  и круглых спор с двухконтурной оболочкой в виде характерных скоплений — гроздьев (рис. 16); иногда наблюдается почкование спор. Некоторые авторы (Vanbreuseghem, 1954) считают, что органами размножения возбудителя отрубевидного лишая являются образования, близкие по своему строению к фиалидам, и что спороношение осуществляется так же, как у грибов рода *Phialophora*.

В 1892 г. Е. И. Котляр впервые сообщил о получении культуры возбудителя разноцветного лишая, подобные сообщения были сделаны и другими авторами (Leone, 1956; Andleigh, 1958, и др.), однако культивирование практически до сих пор не удается. Прививки выделенных культур, как и патологического материала от больных, эксперименталь-

ным животным не удаются. В естественных условиях животные этим микозом не болеют.

**Иммунология.** Серологические реакции и аллергические пробы не применяются.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе микоза играют роль повышенная потливость, гиповитаминоз и пониженное питание, наличие явлений себореи, снижение физиологического шелушения кожи, нарушения гигиены кожи. При гистологическом исследовании элементы гриба обнаруживаются между клетками рогового слоя кожи и в устьях волосяных фолликулов; воспалительная реакция отсутствует.

**Симптомы и течение.**

Микоз характеризуется высыпанием вокруг волосяных фолликулов невоспалительных пятен обычно с отчетливыми границами, вначале мелких, желтовато-розоватых. Пятна имеют склонность к периферическому росту, сливаясь, образуют крупные очаги светло- и темно-коричневой окраски с едва заметным отрубевидным шелушением. Зуд, как правило, отсутствует. Характерна локализация на груди, спине, нередко на коже волосистой части головы и шее, причем наблюдаются случаи изолированной локализации на волосистой части головы (А. М. Ариевич, З. Г. Степанищева, 1955; А. М. Ариевич, 1958; А. В. Дук, 1962, и др.). В условиях жаркого климата, при усиленной потливости, ослаблении защитных механизмов организма наблюдаются распространенные высыпания на лице, туловище, конечностях, в паховых и подмышечных складках. При загаре в результате отшелушивания пятен остаются нормально пигментированные участки на фоне загоревшей кожи (псевдоахромия, *achromia parasitaria*).

Течение микоза хроническое, часты рецидивы после видимого клинического излечения.

**Диагноз лабораторный** основывается на обнаружении при микроскопическом исследовании чешуек в 10% растворе едкой щелочи коротких широких изогнутых нитей мицелия и скоплений круглых крупных спор. При локализации пятен на волосистой коже головы не следует смешивать со спорами трихофитона. Клинический диагноз основывается на невоспалительном характере пятен и наличии шелушения. Под люминесцентной лампой пятна дают золотисто-желтоватое или буроватое свечение. Пользование люминесцентной лампой позволяет выявить клинически невидимые (авизуальные) формы отрубевидного лишая.

**Лечение.** Последовательное втирание в кожу пораженных участков сначала 60% водного раствора гипосульфита натрия, затем 6% водного

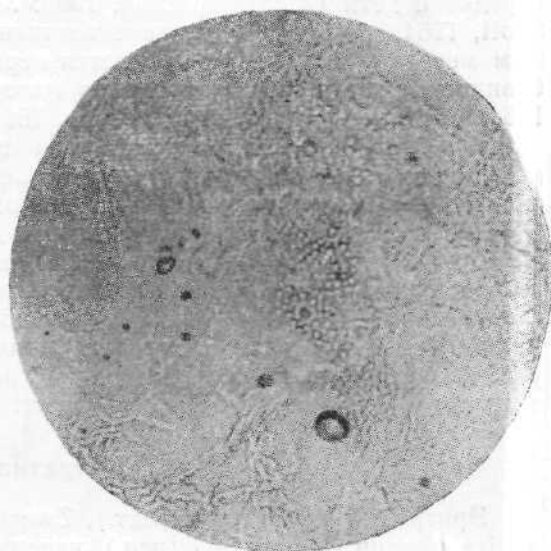


Рис. 16. Возбудитель отрубевидного лишая — *Malassezia furfur* в чешуйке кожи (7×40).

раствора концентрированной соляной кислоты в течение недели. Смазывания жидкостью Г. К. Андриасяна: Rр. Urotropini 5,0, Glycerini 10,0, Sol. Ac. aceticici 8% 35,0. Применяются мази, содержащие 3% салициловой кислоты, 5—10% осадочной серы, 5—10% дегтя. В целях предупреждения рецидивов курсы лечения повторяют с перерывами 1—2 месяца. Необходимо лечение повышенной потливости, общеукрепляющая терапия.

**Эпидемиология.** Отрубевидным лишаем болеют преимущественно молодые мужчины и женщины, но, вопреки установившемуся мнению, нередко и дети (А. М. Ариевич, 1963; Michaelides и др., 1952; Martin-Scott, 1964, и др.). Заболевание контагиозно. Пользуясь люминесцентным методом исследования, удается нередко установить наличие отрубевидного лишая у мужа и жены, у матерей и их детей (А. М. Ариевич, 1964; Vanbreuseghem, 1954; Vermeio, 1961).

**Профилактика.** Наряду с мерами личной профилактики, тщательной рациональной терапией всех проявлений микоза следует подвергать обследованию всех членов семьи больного, в том числе детей. Одежда и белье больных должны подвергаться дезинфекции.

**Географическое распространение.** Разноцветный лишай встречается во всех странах мира, но особенно распространен в странах с влажным тропическим климатом. Так, Floch (1955) обнаружила этот микоз в Гвиане более чем у 25% осмотренных лиц, Maaz (1955) в Венесуэле — у 23% осмотренных. В европейских странах отрубевидный лишай составляет в среднем 0,5—1% всех регистрируемых кожных заболеваний.

### Эритразма

Эритразма [erythrasma (лат.), Zwergpilzflechte (нем.), crasse parasitaire (франц.), eirtrasma (исп.)] впервые описана Burchardt в 1854 г., название дано Ваегенспринг в 1862 г. Эритразма — хроническое невоспалительное поверхностное грибковое поражение кожи.

**Этиология.** Возбудитель — *Nocardia minutissima* Verdun, 1912. Синонимы: *Microsporon minutissimum* Burchardt, 1859, *Sporotrichum minutissimum* Saccardo, 1886; *Oospora minutissima* Ridet, 1911; *Actinomyces minutissimus* Brumpt, 1927; *Proactinomyces minutissimus* (Burchardt) Krasilnikov, 1941. Возбудителя эритразмы принято относить к классу актиномицетов, семейству Actinomycetaceae, роду *Nocardia*. По современным воззрениям возбудитель эритразмы, как и другие актиномицеты (см. актиномикоз), относится не к грибам, а к бактериям. Sargany и др. (1961) описывают его в виде дифтерийных бактерий с закругленными концами типа кориннебактерий, *in vitro* чувствительных к эритромицину и другим антибиотикам широкого спектра.

При микроскопическом исследовании чешуек кожи с очагов «микоза» возбудитель представляется в виде тонких (0,5—1,5  $\mu$ ) извитых ветвящихся мелкозернистых нитей мицелия различной длины и кокковидных круглых (1—1,5  $\mu$ ) клеток, располагающихся кучками или цепочками (рис. 17). Культивирование возбудителя практически не удается. На мясо-пептонной желатине, на ломтиках картофеля или среде Мак Лиода (пептона 2 мл; глицерина 2 мл; уксусной кислоты 0,01 мл; воды 100 мл, агар-агара 1,5 мл) иногда вырастают мелкие кожистые прозрачные серовато-беловатые (на картофеле красновато-бурые) выпуклые колонии, имеющие при микроскопическом исследовании картину, характерную для актиномицетов.

Прививки экспериментальным животным не удаются. Кёбнер (1884) сообщил об успешной прививке чешуек с очагов поражения



больного своему ученику. Sargany и др. (1961) удалась прививка культуры возбудителя в кожу паховой области добровольца.

**Иммунология.** Серологические реакции и аллергические пробы не применяются.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе имеют значение повышенное потоотделение, особенности химического состава пота и кожного сала. Предрасполагающие факторы — высокая температура воздуха и влажность, нарушения гигиенических правил.

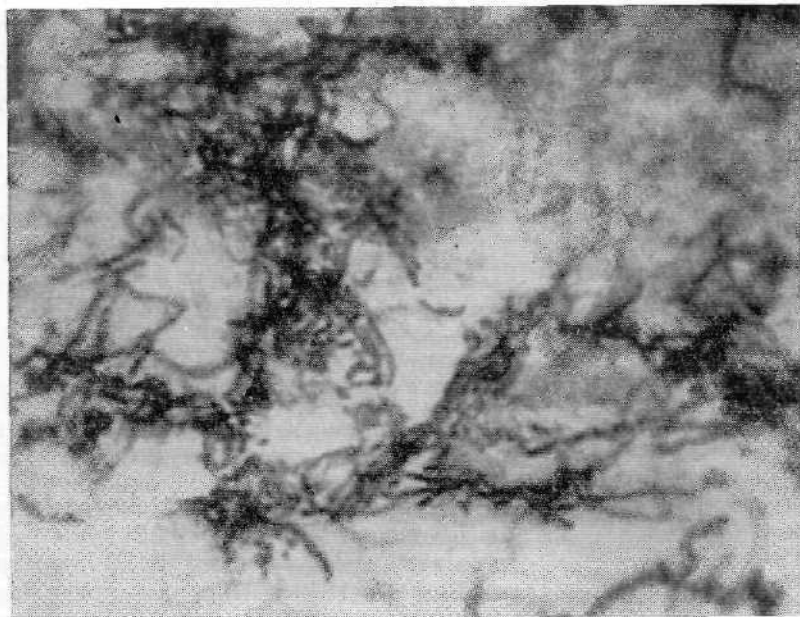


Рис. 17. Возбудитель эритразмы — *Nocardia minutissima* в чешуйке кожи (5×90).

**Симптомы и течение.** Длительность инкубационного периода эритразмы неизвестна. Клиническая картина характеризуется появлением мелких (точечных) невоспалительных пятен кирпично-красного или светло-коричневого цвета, обладающих медленным ростом. Сливаясь, они образуют крупные пятна с отчетливыми, иногда фестончатыми границами и едва заметным шелушением. Излюбленная локализация: пахово-бедренные, реже подмышечные складки и под грудными железами у женщин. Часто первичной локализацией эритразмы являются межпальцевые складки стоп (Ф. И. Данский). В странах с тропическим климатом, изредка и в средневропейских странах наблюдаются распространенные формы эритразмы с высыпаниями на коже туловища и конечностей. Течение эритразмы хроническое, отмечается склонность к рецидивам после клинического излечения. Субъективные ощущения в неосложненных случаях отсутствуют.

**Диагноз.** Микроскопическое исследование кожных чешуек дает возможность точно определить возбудителя эритразмы. Исследование необходимо производить с иммерсионной системой. Перед окраской (метиленовой синькой или по Граму) препарат заливают ледяной уксусной

кислотой и слегка подогревают до ее испарения. Имеет значение люминесцентная диагностика, так как «свежие» очаги эритразмы в периферической зоне поражения дают под лампой Вуда красное свечение. Клинический диагноз основывается на отсутствии воспалительных явлений в отличие от паховой эпидермофитии и себорейной экземы и кирпично-красной окраске пятен с резкими границами.

**Лечение** заключается в ежедневном смазывании очагов эритразмы 1—2% спиртовым раствором йода или 20% водным раствором гипосульфита натрия или применении метода М. П. Демьяновича, как при лечении отрубевидного лишая (см.). В целях предупреждения рецидивов необходимо проведение 2—3 курсов лечения с перерывами 1 месяц и длительное применение присыпки из окиси цинка и талька с добавлением борной кислоты и ганина по 10%. Sarkany получил успех от применения эритромицина по 1 г ежедневно в течение 5 дней.

**Эпидемиология.** Пути и способы заражения эритразмой недостаточно ясны. Возможно, что резервуар возбудителя находится в почве, откуда он попадает в межпальцевые складки стоп. Контагиозность эритразмы несомненна, хотя и невелика. Мужчины болеют чаще женщин, у детей эритразма не встречается.

**Профилактика** заключается в тщательном повторном лечении больных, дезинфекции белья, обуви, соблюдении правил личной гигиены, мероприятиях общеукрепляющего характера.

Эритразма встречается во всех странах мира, особенно часто в странах с тропическим климатом.

### Пьедра

Пьедра, или узловатая трихоспория, — *pie dra s. trichosporia nodosa* [синонимы: *tinea nodosa*, *trichomycosis nodularis*, Beigel's disease (англ.)] впервые описана отечественными учеными К. Линдеманом и Ю. Кнохом в 1866 г., в Англии Biegel в 1869 г. Пьедра — поверхностное заболевание волос, характеризующееся образованием на кутикуле во-

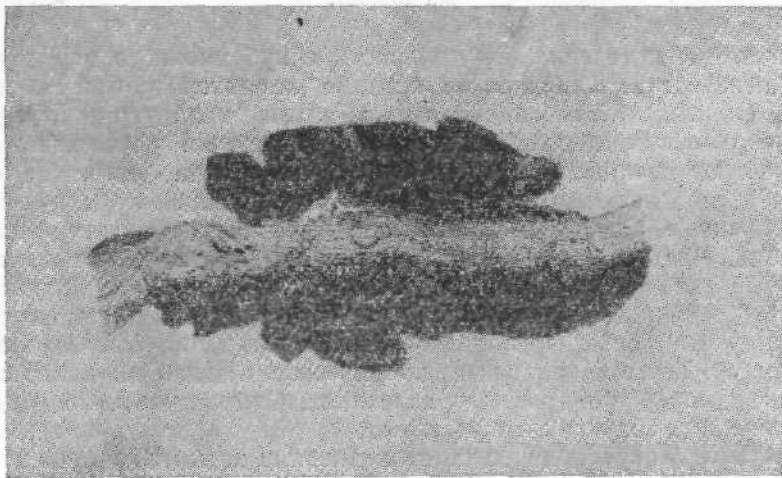


Рис. 18. Микроскопическая картина поражения волоса при пьедре (7×40).

лоса узелков белого (*pedra alba*) или черного (*pedra nigra*) цвета; реакция со стороны кожи отсутствует.

**Этиология.** Большинство авторов считает, что возбудителем белой пьедры является *Trichosporon beigeli*, Vuillemin (1902) (синонимы, или варианты: *Trichosporon giganteum*, *Tr. cerebriforme*, *Tr. ovale* и др.), относящийся к роду *Trichosporon*, семейству анаскопоровых дрожжей, возбудителем черной пьедры — *Piedraia hortai* Fonseca, Azeo Leao (1928) [синонимы: *Trichosporon hortai*, *Tr. (pedraia) venezuelensis*], относящаяся к аскомицетам (по Coudert — к роду *Piedraia*, группе *Pyrenomyces*).

Морфологически в узелках возбудитель представляется в виде нитей мицелия шириной 4—8  $\mu$ , распадающихся на прямоугольные, круглые и овальные артроспоры, от 2 до 8  $\mu$  диаметром, мозаично расположенные и тесно прилегающие одна к другой, а также скоплений спор гриба (рис. 18). Ни в волосах, ни в культуре возбудитель белой пьедры асков не образует. На среде Сабуро относительно быстро вырастают сморчковидные колонии серовато-желтоватой или коричневатой окраски с восковидной поверхностью и мелкими извилинами, напоминающие культуру *Achorion schönleinii* (рис. 19). Микроскопически колонии состоят из нитей мицелия и артроспор от 2 до 9  $\mu$  диаметром и бластоспор. Трихоспорон Бейгеля не разлагает углеводов, но ассимилирует глюкозу, галактозу, мальтозу и лактозу. Возбудитель черной пьедры в узелках имеет вид ветвящихся септированных нитей 4—8  $\mu$  шириной и многочисленных асков, содержащих внутри от 2 до 8 веретенообразных аскоспор. На среде Сабуро при комнатной температуре растут зеленовато-черные или черные колонии, гладкие или с мозговидными извилинами на поверхности. Микроскопически колонии состоят из пигментированных септированных нитей, множества хламидоспор, иногда асков с аскоспорами.

Прививки экспериментальным животным не удаются.

**Иммунология.** Иммунологические реакции не применяются.

**Патогенез.** Имеют значение нарушения целостности волос, пользование для мытья головы водой из источников стоячей воды, смазывание волос льняным маслом, кислым молоком, которые являются питательной средой для гриба.

**Симптомы и течение.** Белая пьедра поражает волосы головы, реже бороды, усов, характеризуется образованием на поверхности волос узелков различной величины — от едва заметной точки до размеров крупной гниды, светло-коричневой, красновато-коричневатой или буроватой ок-

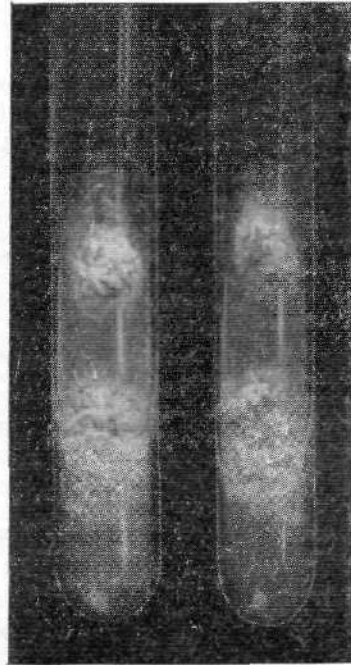


Рис. 19. Культура возбудителя пьедры — *Trichosporon cerebriforme* на среде Сабуро.

раски, очень плотной консистенции (piedra — камень по-испански). Узелки имеют веретенообразную, овальную или неправильную форму, возвышаются над поверхностью волоса или охватывают волос в виде полного или неполного кольца (рис. 20). Количество узелков колеблется от 1—2 до 20—25 и более. Поражается только воздушная часть волоса. При черной пьедре узелки имеют черную окраску и элементы гриба поражают все вещество волоса; величина узелков может достигать 100 м.

Течение узловатой трихоспории хроническое, субъективные ощущения отсутствуют.

**Диагноз** ставят на основании каменной плотности узелков и обнаружения элементов гриба при микроскопическом исследовании узелков, а также получения культуры при посеве узелков на среду Сабуро.

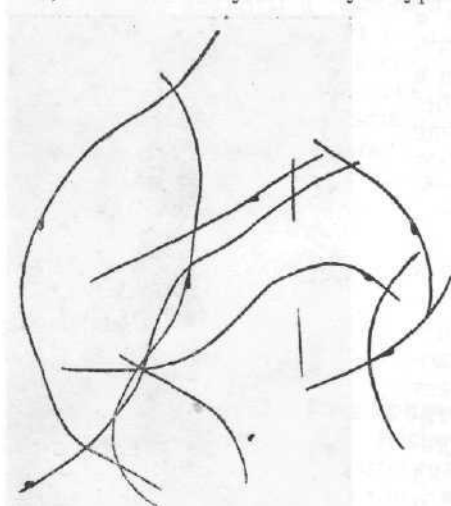


Рис. 20. Поражение волоса при пьедре (натуральная величина).

**Лечение** заключается в ежедневном мытье волос горячим раствором сулемы 1:2000—1:1000 или сулемовым уксусом с последующим вычесыванием частым гребнем и горячей водой с мылом. Сбривание волос быстро ведет к излечению.

**Эпидемиология.** Вопрос об источниках и резервуарах инфекции остается неизученным. Пьедра — заболевание контагиозное, наблюдались заболевания нескольких членов одной семьи, чаще встречается у женщин. Черная пьедра встречается у обезьян.

**Профилактика** заключается в соблюдении гигиены волос, пользовании индивидуальными расческой, гребешком, головным убором.

**Географическое распространение.** Белая пьедра встречается в США, Англии, Италии, Франции, Японии и других странах. В СССР описаны спорадические заболевания (А. М. Ариевич и З. Г. Степанцева, 1950; М. Я. Каплан, 1950; А. А. Галинкин, 1954; А. А. Шатилов и В. В. Виниченко, 1956; С. Н. Беляков, 1956; Л. М. Кенигсберг, 1957, и др.). Черная пьедра распространена в странах с тропическим климатом — в Южной Америке, Индонезии, Венесуэле, на Цейлоне, Яве и др.

Следует учесть, что достоверными могут считаться лишь те из описанных случаев пьедры, где была получена культура гриба, так как сравнительно нередко встречается так называемая ложная пьедра (псевдопьедра).

При псевдопьедре на волосах образуются такие же узелки каменной плотности, кирпичного или кирпично-красного цвета, величиной менее гниды, очень крепко прикрепленных к волосу. При микроскопическом исследовании узелок состоит из тонких палочек и очень мелких коккоподобных зерен. На среде Сабуро вырастают прозрачные колонии кремового цвета с фестончатыми краями и поздравной поверхностью. Возбудитель относится к бактериям.

### Трихонокардиоз подмышечный

Трихонокардиоз, или трихомикоз подмышечный (*trichonocardiosis* s. *trichomycosis axillaris*, синонимы: *trichomycosis nodosa*, *trichomycosis palmellina*, *trichomycosis chromatica*, *trichomycosis vulgaris*, *trichomycosis tropicalis*, *pilonodosis*, *leptothrix*) впервые описал Martin в 1862 г. Трихонокардиоз — поверхностный микоз, поражающий кутикулу волоса преимущественно подмышечной области и не поражающий кожи.

**Этиология.** Возбудитель *Nocardia tenuis* Castellani, 1912 (синонимы: *Cohnistrepthrix tenuis*; *Trichosporum minutissimum* Dudgey, 1912; *Discomyces tenuis* Castellani, 1912, и др.), обычно в ассоциации с пигментообразующими кокками относится к роду *Nocardia*, классу актиномицетов. Crissey и др. (1952) считают, что возбудитель трихонокардиоза относится не к актиномицетам, а к коринебактериям — *Corynebacterium tenuis* (Castellani).

При микроскопическом исследовании узелков на волосах в 10% едкой щелочи видны очень тонкие (0,7—0,8 м) короткие несептированные нити, неравномерно окрашивающиеся по Граму; кроме того, встречаются бациллярные формы. Культуры вырастают с трудом на кровяном агаре в виде мелких кожистых колоний сероватого и желтоватого цвета.

**Иммунология.** Аллергические пробы, а также серологические реакции излишни и не применяются.

**Патогенез.** В патогенезе трихонокардиоза играют роль повышенное потоотделение в подмышечных складках, нарушение правил гигиены.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период, по мнению Vanbreuseghem (1952), составляет 2 недели. Клинически микоз характеризуется развитием на поверхности волос узелков желтого, реже красного и черного цвета, мягкой консистенции. Сливаясь, узелки образуют чехол (футляр), окружающий волос. Узелки состоят из слизистой массы, включающей элементы гриба, кокковые и бациллярные микроорганизмы. В результате прорастания кутикулы грибом волосы становятся хрупкими, могут обламываться и склеиваться между собой. Цвет пораженного волоса чаще всего желтый (*trichomycosis flava*); вследствие смешанной инфекции с *micrococcus (rhodococcus) Castellani* приобретает красную окраску (*trichomycosis rubra*); *micrococcus nigrescens* придает волосу черный цвет (*trichomycosis nigra*). Поражаются, как правило, волосы подмышечной области, очень редко — области лобка. Воспалительная реакция со стороны кожи пораженной области отсутствует.

**Диагноз.** Микроскопическое исследование узелков или футляра волос, так же как и клиническое распознавание поражения и типичная локализация, не вызывают диагностических затруднений.

**Лечение** состоит в сбривании волос и протирании кожи подмышечной области раствором сулемы 1:1000 или 3% салициловым спиртом либо смазывании 1% спиртовым раствором йода в течение 2 недель. Прогноз хороший.

**Эпидемиология.** Источниками инфекции являются пораженные этим микозом люди, заражение происходит путем передачи через белье, предметы ухода (термометр, ножницы, бритва и т. п.). Не исключена возможность, что почва является резервуаром гриба.

**Профилактика** заключается в пользовании индивидуальными предметами ухода и соблюдении правил личной гигиены.

**Географическое распространение.** Подмышечный трихонокардиоз встречается во всех странах мира, но наиболее распространен в странах с тропическим влажным климатом. В СССР чаще встречается желтая разновидность трихонокардиоза, случаи этого микоза описаны Н. А. Торсуевым (1932), З. С. Антимоновой (1938), И. Х. Бруднером (1959) и др.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### К разделу «Отрубевидный лишай»

- Ариевич А. М. В кн.: Вопросы дерматологии и венерологии (Волгогр. дерматол. о-во). Волгоград, 1963, вып. 2, стр. 291.  
 Ариевич А. М., Степанищева З. Г. В кн.: Очерки по грибковым заболеваниям кожи. М., 1955, стр. 183.  
 Дук А. В. Вестн. дерм. и вен., 1962, № 3, стр. 1083.  
 Котляр Е. И. Врач, 1892, т. 13, № 42, стр. 1055; № 43, стр. 1083.  
 Andleigh H. Mycopathol. et Mycol. appl., 1958, v. 9, p. 20.  
 Vermeio M. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., 1962, Bd. 111, S. 269.  
 Floch H. Arch. Inst. Pasteur de la Guyana, 1955, № 385.  
 Gordon M. Mycologia, 1951, v. 43, p. 524.  
 Leone R. Minerva Dermat., 1956, v. 31, p. 13.  
 Martin-Scott I. Brit. J. Derm., 1964, v. 76, p. 199.  
 Michaelides P., Shatin H. Arch. Derm., 1952, v. 65, p. 614.  
 Vanbreuseghem R. Ann de l'Inst. Pasteur, 1950, v. 79, p. 798.

##### К разделу «Эритразма»

- Данский Ф. И. Некоторые новые данные об эритразме. Дисс. канд. М., 1947.  
 Sarkany I. et al. J. Invest. Dermat., 1961, v. 37, p. 283.

##### К разделу «Пьедра»

- Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Вестн. вен. и дерм., 1950, № 4, стр. 33.  
 Беляков С. Н. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования (Республ. науч.-исслед. кожно-венерол. ин-т М-ва здравоохран. РСФСР). Л., 1956, т. 11, стр. 342.  
 Галицкий А. А. Вестн. вен. и дерм., 1954, № 2, стр. 50.  
 Каплан М. Я. Труды Узбекск. науч.-исслед. кожно-вен. ин-та. Ташкент, 1950, т. 5, стр. 165.  
 Кенигсберг Л. М. и Яковлева Т. Л. Изв. отдел. естеств. наук Акад. Наук Таджикской ССР, 1957, № 18, стр. 211.  
 Кнох Ю. Воен.-мед. ж., 1866, т. 95, № 1, разд. 2, стр. 14; № 3, разд. 7, стр. 55.  
 Шатилов А. Л., Винниченко В. В. Вестн. вен. и дерм., 1956, № 2, стр. 47.

##### К разделу «Трихонокардиоз подмышечный»

- Антимонова З. С. В кн.: Инструктивно-методические материалы Всеукраинского ин-та венерологии и дерматологии. Харьков, 1938, № 1—2, стр. 76.  
 Бруднер И. Х. Сборник научных работ Белорусского кожно-вен. ин-та. Минск, 1959, т. 6, стр. 375.  
 Торсуев Н. А. Нижегородск. мед. ж., 1932, № 2, стр. 81.  
 Crissey J. et al. J. invest. Derm., 1953, v. 19, p. 187.  
 Langeron M. et Vanbreuseghem R. Précis de Mycologie. Paris, 1952.

## ЭПИДЕРМОМИКОЗЫ

А. М. Ариевич

К группе грибковых инфекций, объединяемых под названием «эпидермомикозы», относятся поверхностные микозы, возбудители которых паразитируют в роговом слое эпидермиса, могут поражать ногтевые пластинки, так же как возбудители трихомикозов, вызывают различной степени воспалительную реакцию со стороны нижележащих слоев кожи, но отличаются тем, что не поражают волос.

## Эпидермофития паховая

А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева

Эпидермофития паховая [*epidermophytia inguinalis* (лат.), *Epidermophytie* (нем.), *ringworm of the groin*, *dhobieitch* (англ.), *épidermophytie inguinale* (франц.), *epidermofitia* (исп.); синонимы: *eczema marginatum*, *epidermophytia plicarum*, *inea cruris*, *inea inguinalis*] описана впервые Hebra в 1860 г. под названием окаймленной экземы (*eczema marginatum*); П. Матчерский (1961) указал на грибковое происхождение заболевания, Sabouraud в 1907 г. описал возбудителя этого микоза. Паховая эпидермофития — воспалительное грибковое заболевание кожи человека с преимущественной локализацией в области крупных складок кожи.

**Этиология.** *Epidermophyton inguinale* Sabouraud, 1907 (паховый эпидермофитон); синонимы *Trichothecium floccosum* Harz, 1870; *Acrothecium floccosum* Harz, 1891; *Trichophyton interdigitale* Sabouraud, 1905; *Tr. inguinale* Sabouraud, 1907; *Tr. cruris* Castellani, 1908; *Ep. cruris* Castellani, Chalmers, 1900; *Ep. plicarum* Nicolau, 1913; *Ep. clypeiforme* Mac Carthy, 1925; *Ep. floccosum* (Harz) Langeron, Milochevitch, 1930. На среде Сабуро образует плоские или куполообразные колонии с углублением в центре и радиальной складчатостью; поверхность вначале бархатистая; затем становится мелкопористой; цвет — серовато- или желтовато-зеленоватый (рис. 21). Микроскопически: септированный мицелий, на концах нитей группами по 3—5 развиваются характерные тупоконечные макроконидии (20—35×6—8 м), имеющие по 2—5 камер, большей частью в виде групп, напоминающих плоды бананов (рис. 22), микроконидии редки. Старая культура состоит из деформированных, обычно свободно лежащих макроконидий и крупных хламидоспор. Колонии быстро становятся плеоморфными. Прививки в кожу лабораторным животным обычно не удаются. В настоящее время возбудителем паховой эпидермофитии значительно чаще является *Epidermophyton* (*Trichophyton*) *gubrum* (см. Эпидермофития стоп и кистей).

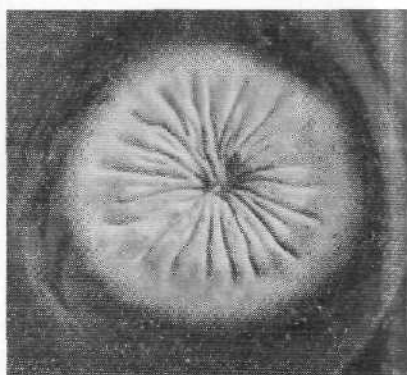


Рис. 21. Культура возбудителя паховой эпидермофитии — *Epidermophyton inguinale* на среде Сабуро.

**Иммунология.** Антигенная структура возбудителя не подверглась особому изучению. В опытах на молодых обезьянах Marjstone (1943) установил прививаемость *Er. inguinale* этим животным и развитие у них иммунитета, однако лишь кратковременного. Реакции иммунитета в диагностике микоза практического значения не имеют и не применяются. Вторичных, аллергических высыпаний у больных, как правило, не наблюдается.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Чаще болеют мужчины. Заболеванию благоприятствуют повышенное потоотделение, нарушения обмена, высокая температура окружающей среды. В связи с этим микоз значительно чаще встречается в странах с жарким влажным кли-

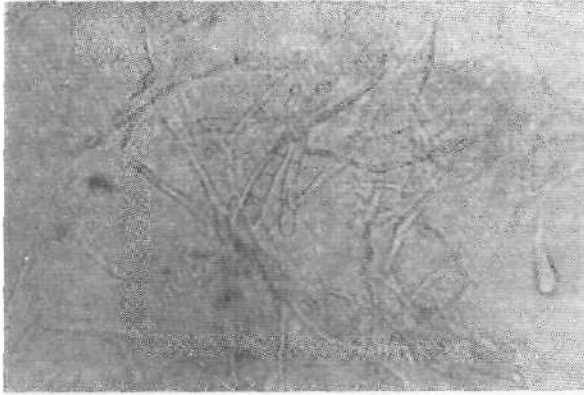


Рис. 22. Микроскопическое строение культуры *Epidermophyton inguinale* (7×40).

матом, где наблюдаются также нередко распространенные формы поражения. Гистологическая картина в случаях с резко выраженными воспалительными явлениями может напоминать картину экземы. Элементы гриба обнаруживаются в роговом слое кожи.

#### Симптомы и течение.

Микоз характеризуется красными воспалительными пятнами округлых или полициклических очертаний с резкими границами, отечным, интенсивно гиперемированным периферическим валиком, на котором нередко образуются пустулы, засыхающие в корочки. Наиболее частая локализация — пахово-бедренные складки, реже подмышечные, под молочными железами у женщин и вокруг заднего прохода. Поражаются также межпальцевые складки стоп, изредка кожа туловища и конечностей. Ногтевые пластинки поражаются редко. Субъективно заболевание сопровождается значительным зудом. Течение вначале острое, в дальнейшем хроническое, затяжное. Встречаются формы с маловыраженными воспалительными явлениями, симулирующие эритразму (см.). Применение для лечения раздражающих средств может вызвать резкое усиление воспалительных явлений, осложнение пиодермией и экзематизацией.

**Диагноз.** При исследовании чешуек, корочек с очагов микоза в едкой щелочи обнаруживаются нити мицелия, септированного, нередко спорулированного, ветвящегося. Необходимо получение культуры гриба, ибо *Epidermophyton rubrum* может обусловить аналогичную клиническую картину поражения складок. Клинически следует дифференцировать паховую эпидермофитию от себорейной экземы и псориаза складок.

**Лечение.** В остром периоде следует ограничиться смазываниями 1—2% спиртовым раствором йодной настойки, далее применять салицидово (3%) -серно-дегтярные (5%) мази в течение 2 недель. Для предупреждения рецидива микоза после клинического излечения продолжают смазывания 2% йодной настойкой и припудривают область складок



присыпкой из окиси цинка и талька в равных частях с добавлением 10% борной кислоты и 10% танина в течение 2—3 недель.

**Эпидемиология.** Источником инфекции является больной паховой эпидермофитией. Заражение происходит при пользовании чужим бельем, через подкладные судна, клеенки, мочалки, термометры (при изменении температуры в паховой области или в прямой кишке), а также в результате непосредственного контакта с больным. Восприимчивость к заболеванию повышается в условиях жаркого климата, в летний период и при грубых нарушениях основных гигиенических правил.

**Профилактика и меры борьбы.** В лечебных учреждениях, хирургических стационарах, военных госпиталях больные паховой эпидермофитией должны быть изолированы и подвергнуты тщательному лечению. Подкладные судна, клеенки, термометры и другие предметы ухода должны подвергаться тщательной дезинфекции после каждого употребления.

**Географическое распространение.** Паховая эпидермофития, обусловленная *Ep. inguinale*, встречается во всех странах мира, особенно часто в странах с тропическим климатом; в СССР встречается редко, значительно чаще обусловлена *Ep. rubrum*.

### Эпидермофития стоп

А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева

Эпидермофития стоп и кистей [*epidermophytia pedum et manuum* (лат.), *Epidermophytie der Füße und Hände* (нем.), *athlete's foot* (англ.), *epidermophytie* (франц.), *epidermofitia* (исп.); синонимы: *epidermophytosis*] впервые описана Marie Kaufmann-Wolf в 1914 г., в России еще ранее Н. П. Мансуровым в 1891 г. Под названием «эпидермофития» объединяют часто встречающиеся заразные грибковые поражения, возбудители которых паразитируют только в роговом слое кожи, вызывая различной степени воспалительную реакцию со стороны нижележащих слоев, часто поражают ногтевые пластинки, но, как правило, не поражают волос.

**Этиология.** Возбудители — *Epidermophyton Kaufmann-Wolf* и *Epidermophyton rubrum* — относились большинством авторов до последних лет наряду с *Epidermophyton inguinale* (который также может вызывать эпидермофитию стоп) к роду *Epidermophyton*.

В настоящее время многие западноевропейские и американские микологи относят их к роду *Trichophyton* на том основании, что первые из них по морфологии образуемых на питательной среде колоний и микроскопическому их строению близки к дерматофиту *Trichophyton gypseum*, второй очень редко поражает пушковые и исключительно редко жесткие волосы головы и бороды. Не отрицая ботанической близости (но не тождества!) обоих эпидермофитов к трихофитонам, нужно все же учесть, что эпидемиология трихофитии и эпидемиология эпидермофитии резко различны, а поражение волос этими грибами среди сотен тысяч больных эпидермофитией встречаются лишь в виде единичных случаев. Не оправдано отнесение этих дерматофитов к трихофитонам также и в отношении особенностей клиники вызываемых ими поражений (преимущественно поражение межпальцевых складок стоп, наличие пузырьковых высыпаний и др.) и иммунобиологических особенностей.

В коже и соскобах с ногтевых пластинок оба вида эпидермофитонов при микроскопическом исследовании имеют вид нитей мицелия, септированного и несептированного, спорулированного, ветвящегося. В соскобах с ногтей встречаются группы спор.

*Epidermophyton Kaufmann-Wolf* (эпидермофитон Кауфман-Вольф).

Синонимы: *Trichophyton (Epidermophyton) interdigitale* Priestley, 1917; *Trichophyton Kaufmann-Wolf* Ota, 1922; *Tr. pedis* Ota, 1922; *Sabouraudites interdigitale* Ota, Langeron, 1923; *Epidermophyton gypseum* Lee Mac Carthy, 1925; *Ep. niveum* Lee Mac Carthy, 1925; *Ctenomyces interdigitalis* Langeron, Vanbreuseghem, 1958.

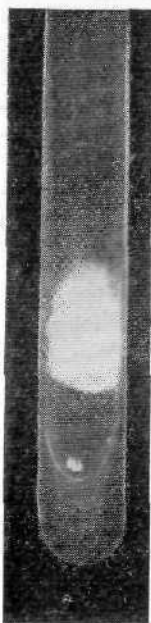


Рис. 23. Культура возбудителя эпидермофитии стоп — *Epidermophyton Kaufmann-Wolf* на среде Сабуро.

На среде Сабуро растет быстро вначале в виде высоких белых пушистых колоний, с возрастом они становятся порошковатыми и при подсыхании приобретают розоватый оттенок; обратная сторона колоний коричневая (рис. 23). У некоторых штаммов поверхность бывает зернистой (вариант *gypseum*), у других — более пушистой (вариант *niveum*). Микроскопически: молодой мицелий с нодулярными органами, позднее могут появляться нити, закрученные в спирали, и большое количество сидящих на мицелии и свободнолежащих овальных, грушевидных и палочковидных микроконидий размером 2—3 м (у *Tr. gypseum* конидии преимущественно круглые) (рис. 24). Макроконидии появляются обычно через 10—20 дней после посева, тупоконечные, многокамерные (5—6 камер), размером 20—30×5—7 м.

В кожу лабораторным животным при обычном методе инокуляции, как правило, не прививается. В естественных условиях поражает кожу и ногти только у человека.

*Epidermophyton rubrum* Castellani, 1910 (красный эпидермофитон).

Синонимы: *Trichophyton purpureum* Bang, 1910; *Epidermophyton perneti* Castellani, 1910; *Tr. rubrum (Castellani)* Sabouraud, 1911; *Tr. rubidum* Priestley, 1917; *Ep. salmolani* Froilano de Mello, 1921; *Tr. «А»* Hodges, 1921; *Tr. «В»* Hodges, 1921, *Tr. marginatum* Nuijs, 1921; *Tr. plurisoniforme* Mac Carthy, 1925; *Tr. Lanorosium* Mac Carthy, 1925; *Tr. coccineum* Katoh, 1925; *Tr. spadix* Katoh, 1925; *Tr. multicolor* Magalhaes, Neues, 1927; *Tr. kagawaense* Fujii, 1931.

На среде Сабуро в начале роста колония может быть белой пушистой, сходной с *Ep. Kaufmann-Wolf*, а иногда с *Trichophyton violaceum*, т. е. образовывать кожистую фиолетовую колонию, которая позднее покрывается также высоким белым пушком. Через 1—2 недели, иногда значительно позднее, на обратной стороне колонии появляется ярко-красный пигмент, диффундирующий в среду и окрашивающий в красный цвет боковые, заходящие на стекло пробирки пучки мицелия. Некоторые штаммы имеют зернистую поверхность, интенсивность которой может быть по-разному выражена в разных зонах, что придает колонии концентрическое строение (рис. 25). Микроскопически: тонкий мицелий и овальные, грушевидные и палочковидные микроконидии (2—5 м); редко встречаются рудиментарные, мало дифференцирован-

ные от мицелия макроконидии, напоминающие «дубинки», состоящие из 1—2 камер; спирали обычно отсутствуют.

Экспериментальные прививки животным при обычных условиях удаются очень редко и крайне редко поражаются при этом волосы. Описанные в литературе случаи поражений кожи у собаки и коровы, вызванные этим грибом, вызывают серьезные сомнения.

В отличие от *Ep. Kaufmann-Wolf* *Ep. gibbum* поражает кожу и ногти не только стоп, но и кистей, а также кожу лица, туловища. Свойство

*Ep. gibbum* обуславливать первичное поражение кожи стоп, прежде всего межпальцевых промежутков, поражать крупные складки кожи, вызывать появление пузырьковых высыпаний на коже стоп, а также эпидемиологические особенности вызываемого этим грибом микоза сближают его с эпидермофитами; характер очагов микоза в области ладоней, голеней, ягодиц, свойство обуславливать множественные поражения ногтей ног и рук, вялое течение процесса и способность, хотя и очень редко, вызывать поражение пушковых волос — все это свидетельствует о близости *Ep. gibbum* к трихофитонам. Вот почему А. М. Ариевич (1945) считает *Ep. gibbum* как бы переходным между эпидермофитами и трихофитами. Особенности клиники, течения, эпидемиологии поражений, вызываемых *Ep. gibbum*, необходимость дифференцировать их от поражений, вызываемых *Ep. Kaufmann-Wolf*, вследствие различия применяемых методов лечения этих больных — все это послужило основанием для предложения назвать микоз, обусловленный *Ep. gibbum*, руброфитией (*gibborphytia*).

**Иммунология.** В крови больного дисгидротической или выраженной интертригинозной формой эпидермофитии стоп образуются агглютинины, преципитины и комплементсвязывающие антитела, однако с помощью применяющихся на практике антигенов (эпидермофитины) далеко не всегда улавливаются серологическими реакциями или определяются в низких титрах. Поэтому в диагностике эпидермофитии серологические реакции существенного практического значения не имеют. Внутрикожная реакция с эпидермофитином (фильтрат культуры *Ep. Kaufmann-Wolf*) может иметь диагностическое значение лишь для дифференциального распознавания дисгидротической экземы и дисгидротической формы эпидермофитии стоп; нужно, однако, учесть, что у больных экземой нередко имеют место полисенсibilизация и неспецифические реакции на различные антигены.

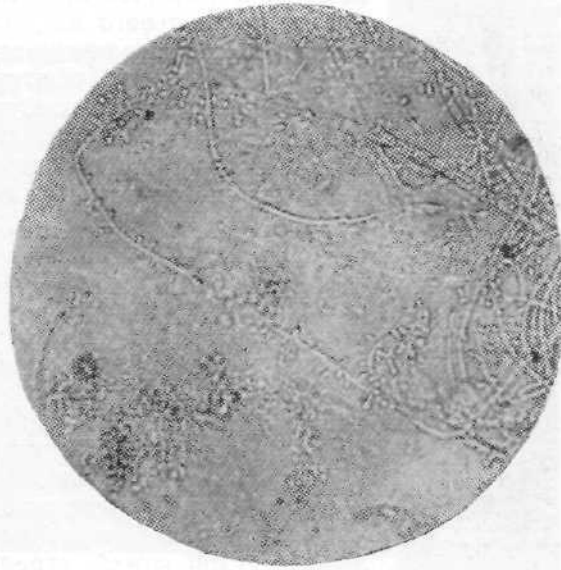


Рис. 24. Микроскопическое строение культуры *Epidermophyton Kaufmann-Wolf* (7×40).

Невосприимчивости в результате перенесенного заболевания эпидермофитией стоп не существует, хотя *Er. Kaufmann-Wolf* обладает резко выраженными сенсibiliзирующими свойствами и нередко обуславливает у больных появление вторичных, аллергических высыпаний на коже. *Er. gibbim* не обладает аллергизирующими свойствами, и вызываемое им заболевание обычно протекает на фоне пониженной реактивности организма больного на внедрение гриба.

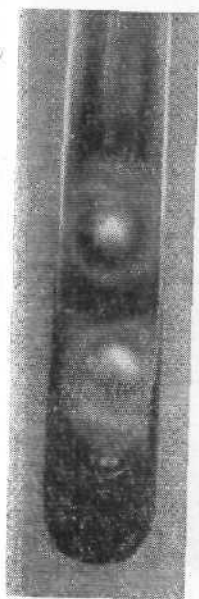


Рис. 25. Культура возбудителя руброфитии — *Epidermophyton gibbim* на среде Сабуро.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Взрослые болеют микозами стоп намного чаще детей. У детей ясельного и дошкольного возраста микозы стоп встречаются очень редко, с увеличением возраста частота микозов стоп, особенно руброфитии, возрастает (Л. Г. Лесун, 1960). Известно, что возбудители этих заболеваний могут на протяжении длительного времени сапрофитировать в роговом слое подошв, межпальцевых складок стоп, не вызывая видимых клинических проявлений заболевания. Среди факторов, способствующих переходу гриба из сапрофитического состояния в паразитическое, помимо травм, повышенной влажности и перегревания кожи стоп (тесная или чрезмерно широкая обувь, длительный поход, нарушения гигиены кожи стоп и т. п.), существенную роль в патогенезе дерматомикозов стоп играют нарушения нервной системы, обмена, эндокринопатии плоскостопие и нарушение кровообращения в нижних конечностях. Отмечено, что микоз, вызываемый *Er. Kaufmann-Wolf*, чаще наблюдается у лиц, склонных к экссудативным реакциям, страдающих повышенной потливостью стоп, тогда как руброфитией чаще болеют люди с сухой кожей, страдающие ихтиозом, гиперкератозом подошв и ладоней.

В патогенезе вторичных, аллергических высыпаний основную роль играют различного рода раздражения и усиление активности гриба в очаге первичной инфекции, в частности нерациональная раздражающая местная, наружная терапия микоза стоп. Патогистологически микозы стоп характеризуются банальной воспалительной реакцией разной степени выраженности в зависимости от стадии и клинической формы заболевания. Элементы гриба в виде нитей мицелия локализуются в роговом слое, причем *Er. gibbim* часто пронизывает всю его толщу и нити мицелия, растущие в перпендикулярном к поверхности кожи направлении, могут достигать зернистого слоя, проникая между клетками верхнего его ряда (Г. К. Андриясян, 1951).

**Симптомы и течение.** Инкубационный период длится неопределенно долгое время, ибо эпидермофитон может длительно существовать в роговом слое кожи, не вызывая никаких проявлений. Различают следующие клинические проявления, вернее, формы, эпидермофитии, вызываемой *Er. Kaufmann-Wolf*: 1) сквамозная эпидермофития, выражающаяся в наличии кольцевидного и пластинчатого шелушения кожи; 2) дисгидротическая, или пузырьковая, — высыпание пузырьков и пузырей, поверхностно и глубоко расположенных; 3) межпальцевая, интёртригиозная, характеризующаяся высыпанием пузырьков и мацерацией кожи межпальцевых складок стоп, зудом; 4) эпидермофития ногтей стоп, осо-

бенно I и V; 5) эпидермофитиды — вторичные, аллергические высыпания чаще всего на кистях, но и на других участках кожного покрова в виде пятнистых, везикулезных, пустулезных, экземоподобных высыпаний. Все эти проявления могут быть у одного больного. Излюбленная локализация высыпаний — область сводов подошв, наружный и внутренний края стоп, кожа третьих и четвертых межпальцевых промежутков стоп. Течение эпидермофитии хроническое, рецидивирующее с периодическими обострениями преимущественно в теплое время года (Е. А. Матушкин, 1947, и др.).

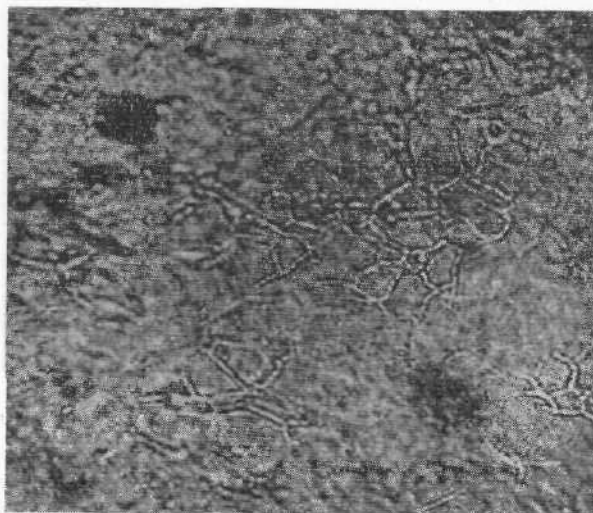


Рис. 26. Мозаичные образования («mosaic fungi») в чешуйках кожи (7×40).

При эпидермофитии, вызываемой *Ep. rubrum*, — руброфитии поражаются кожа и ногти не только стоп, но и кистей, у 10—15% больных крупные складки кожи, главным образом пахово-бедренные; на ногах сравнительно быстро поражаются все межпальцевые складки и все ногти; встречаются распространенные поражения кожи туловища и конечностей, лица, шеи. Характерны: гиперкератоз подошв, ладоней, муковидное шелушение в бороздах кожи, умеренная мацерация межпальцевых складок и сравнительная редкость пузырьковых высыпаний. Течение хроническое, вялое, как правило, без аллергических высыпаний (И. И. Уминова, 1955; А. М. Ариевич, Л. Г. Лесун, 1959; А. Г. Самарина, 1963).

**Диагноз** основывается на обнаружении при исследовании в едкой щелочи нитей мицелия в чешуйках кожи, покрышках пузырьков, соскобах с глубоких частей пораженных ногтей и на характерных клинических симптомах и локализации высыпаний при эпидермофитии и руброфитии стоп. Следует при этом учесть: 1) встречающиеся часто в микроскопических препаратах с кожи стоп так называемые мозаичные грибы (*mosaic fungi*), являющиеся продуктом распада холестерина в коже, а не элементами гриба (рис 26 и 27); 2) дисгидротическую фор-

му эпидермофитии стоп нужно дифференцировать от дисгидротической экземы стоп и кистей, которая является частым заболеванием, в частности у детей; 3) вторичные, аллергические высыпания (эпидермофитиды), не содержат элементов гриба. Для дифференцирования *Er. Kaufmann-Wolf* от *Er. rubrum* в сомнительных случаях рекомендуется производить посевы на среду с кукурузой (см. стр. 218). На этой среде колонии *Er. rubrum* растут очень медленно, но быстро приобретают яркмалиновую окраску (В. В. Теплиц, 1957, и др.).

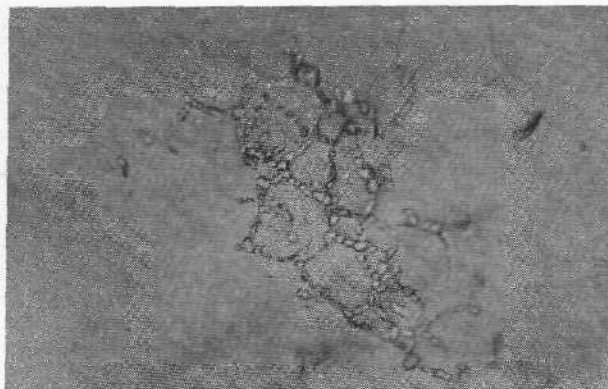


Рис. 27. Мозаичные образования («mosaic fungi») в чешуйке кожи (7×40).

**Лечение.** При наличии пузырей, острых воспалительных явлений — прокол пузырей, влажно-высыхающие повязки с риванолом 1 : 1000, фурациллином 1 : 5000, боровской жидкостью, свинцовой примочкой и др. В дальнейшем втирание мазей, содержащих 3—5% серы, дегтя, салициловой кислоты; препаратов ундециленовой кислоты (цинкундан, ундецин, микосептин и др.), мази «амикозол» и др. в виде повторных курсов. Лечение гипергидроза стоп: присыпки, содержащие 3% салициловой, по 10% борной кислоты и танина на основе из окиси цинка и талька в равных частях. Для лечения руброфитии наиболее эффективен метод отслойки по Ариевичу (повторное наложение на 48 часов на очаги микоза мази, содержащей 12% салициловой, 6% бензойной или молочной кислоты на вазелине в виде компрессной повязки). В настоящее время наилучшие результаты лечения больных микозами стоп с поражением ногтей дает гризеофульвинолтерапия в сочетании с местным применением фунгистатических и кератолитических средств (см. Лечение трихофитии).

**Эпидемиология.** Источниками заражения микозами стоп являются больные этими инфекциями люди. Пораженные грибами ногти представляют постоянно существующий резервуар инфекции. Заражение наиболее часто происходит в банях, душевых, спортзалах, плавательных бассейнах, нередко также в семье при пользовании общими тапочками, обувью, носками, чулками, ножницами для подстригания ногтей и другими предметами ухода.

**Профилактика** общественная заключается в надзоре санитарно-эпидемиологической организации за надлежащим санитарным состоя-

нием бань, душевых общественных и на промышленных предприятиях, плавательных бассейнов, проведении дезинфекционных мероприятий, санации банщиков от грибковых заболеваний стоп. Велико значение санитарной пропаганды, распространения знаний о мерах личной профилактики эпидермофитии: пользование индивидуальной обувью, носками, чулками, предметами ухода, резиновыми тапочками или деревянными сандалиями в банях, душевых, раннее обращение к врачу и т. п. В борьбе с распространением микозов стоп большое значение имеет диспансеризация семьи каждого зарегистрированного больного, лечение всех проявлений микоза одновременно у всех больных в семье.

**Географическое распространение.** Микозы стоп широко распространены во всех странах, особенно с жарким климатом, и являются самыми частыми из всех дерматомикозов. По данным многих авторов (Montgomery, Casper, 1945, и др.), в крупных городах США до 80—90% населения имеют те или иные проявления этого микоза. В ФРГ каждый 3—4-й житель города болен эпидермофитией стоп (Polempp и др., 1961). Руброфития сильно распространена в странах Дальнего Востока, а в последние годы получила большое распространение почти во всех европейских странах, составляя до 30% и более всех грибковых инфекций стоп. В СССР в ряде крупных городов микозы стоп обнаруживаются в среднем у 20% обследованных, причем от 10 до 30% составляет руброфития. В сельских районах заболеваемость ниже.

### *Tinea imbricata*

А. М. Ариевич

*Tinea imbricata* — черепицеобразный микоз [синонимы: *tinea circinata*, tokelau; India ringworm, Chinese Gego (англ.)] — впервые описан английским мореплавателем Dampier в 1686 г.; грибковая природа заболевания установлена Fox в 1874 г. Черепицеобразный микоз — хроническое поверхностное грибковое заболевание кожи тропических стран, относится к группе эпидермомикозов, так как возбудитель поражает только роговой слой кожи.

**Этиология.** *Trichophyton concentricum* (синонимы: *Endodermophyton concentricum* Castellani, 1911; *Epidermophyton indicum* Castellani, 1911; *Endodermophyton tropicale* Castellani, 1914, и др.) впервые описан Blanchard (1895), относится к роду *Trichophyton*, подроду *Endotrichophyton*, семейству *Gymnoasceae*.

В чешуйках кожи гриб образует сплетения нитей мицелия, состоящих из прямоугольных члеников 2—3—5  $\mu$  шириной, содержащих желтовато-зеленоватый пигмент. Культуры на среде Сабуро — сухие, кожистые, имеют фавиформный характер, губчатую, червеобразную или мозговидную поверхность, вначале белую, позднее желтоватую и темно-коричневую окраску, покрыты низким пушком. Микроскопически культура состоит из переплетений нитей артросторового мицелия и терминальных и интеркалярных хламидоспор.

Прививка животным этого гриба удается с трудом, редко.

**Иммунология.** Микоз не вызывает образования иммунных тел и часто захватывает весь кожный покров заболевшего.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе черепицеобразного микоза кожи играют роль травмы и длительная мацерация кожи. Гистологически элементы гриба обнаруживаются в роговом слое кожи.

причем отмечается выраженная воспалительная реакция со стороны нижележащих слоев кожи.

**Симптомы и течение.** На коже вначале появляются светло-коричневые пятна, приобретающие в дальнейшем темно-коричневую окраску. В центре пятен возникает шелушение, периферическая зона остается гладкой, сохраняя коричневую окраску, а краевая каемка имеет воспалительную красноту. В каждом таком очаге вновь образуются пятна, претерпевающие такую же эволюцию. Сливаясь, пятна образуют причудливый рисунок, напоминающий тесно прилегающие одна к другой кокарды. Волосы грибом не поражаются, изредка поражаются ногтевые пластинки по типу трихофитии ногтей. Заболевание сопровождается сильным зудом. Течение крайне упорное, на протяжении многих лет.

**Диагноз** основывается на характерной клинической картине микоза и обнаружении нитей мицелия в чешуйках с очагов поражения.

**Лечение.** До последнего времени микоз крайне трудно поддавался лечению. В настоящее время имеются сообщения об успешном лечении этих больных гризеофульвином перорально (Belisario и др., 1959, и др.).

**Эпидемиология.** Черепицеобразный микоз контагиозен. Заражение происходит непосредственно от больных микозом и через белье, предметы обихода.

**Географическое распространение.** *Tinea imbricata* распространена в Африке, Центральной и Южной Америке, Индии, Китае, Бирме, на островах Атлантического океана, Цейлоне и др. В СССР этот микоз не встречается; описаны единичные случаи у людей, посетивших тропические страны (Л. М. Бродский и Ю. Б. Юджовский, 1939; И. С. Попов, Е. М. Вартапетова и М. В. Калмыкова, 1951).

### *Tinea nigra*

А. М. Ариевич

*Tinea nigra* — черный лишай (синонимы: pityriasis nigra, keratomycosis nigricans palmaris, pullulariosis, cladosporiasis epidermica и др.) — впервые описан Manson, наблюдавшим это заболевание в Китае в 1870—1880 гг. Черный микоз кожи — поверхностное грибковое заболевание тропических стран, относится к группе эпидермомикозов, характеризуется черной окраской пораженных участков и преимущественной локализацией на ладонях.

**Этиология.** Возбудитель — *Cladosporium werneckii* Horta, 1921 (синонимы: *Dematium pullulans*, *Montoyella nigra* Castellani, 1913). Морфология гриба весьма вариабильна и потому классификация его не установлена. Микроскопически в кожных чешуйках с очагов микоза видны темные нити (коричневатого цвета) септированного ветвящегося мицелия шириной 1—5  $\mu$  и круглые или удлинённые споры размером 1,5×5  $\mu$ . На среде Сабуро вырастают сначала серые, позднее черные блестящие дрожжевидные колонии, поверхность которых позднее покрывается сероватым пушком.

Экспериментальным животным грибок не прививается.

**Иммунология.** Сведений об иммунных реакциях при этой инфекции нет.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе микоза играют роль травма и мацерация кожи ладоней. Гистологически изредка об-



наруживаются незначительные лимфоцитарные инфильтраты в дерме. Элементы гриба паразитируют только в роговом слое кожи и эпидермисе.

**Симптомы и течение.** Клинически микоз характеризуется появлением черных или темно-коричневых, слегка шелушащихся мелких пятен на ладонях, реже на пальцах. Пятна лишь незначительно возвышаются над уровнем кожи, имеют периферический рост и могут сливаться в крупные очаги фестончатых очертаний. Субъективные ощущения отсутствуют. Течение хроническое, многолетнее, медленно прогрессирующее.

**Диагноз** основывается на характерной клинической картине, локализации микоза и получении культуры гриба.

**Лечение.** Для лечения применяются мази, обладающие отшелушивающим и кератолитическим действием, содержащие серу, деготь, салициловую кислоту, а также молочную и бензойную кислоты в 5—10% концентрации.

**Эпидемиология.** Возбудитель черного лишая относится к числу плесневых грибов, сапрофитирующих в окружающей человека среде, в почве, навозе, сточных водах. Заболевание контагиозно, встречается у взрослых и детей.

**Географическое распространение.** *Tinea nigra* распространена в Центральной и Южной Америке, Бразилии, Китае, Индонезии, Индии, на островах Атлантического океана, Кубе. Slepian и др. (1957), Tiffes и др. (1962) наблюдали больных черным лишаем в Вашингтоне и Чикаго и считают, что этот микоз может встречаться и в умеренном климате, а не только в странах с тропическим климатом.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### *К разделу «Эпидермофития паховая и стоп»*

- Андрасян Г. К. Грибковые заболевания ногтей. М., 1951.  
 Арневич А. М., Лесун Л. Г. Вестн. дерм. и вен., 1959, № 1, стр. 31.  
 Арневич А. М., Пентковская В. Н. Вестн. вен. и дерм., 1945, № 1, стр. 50.  
 Лесун Л. Г. Грибковые поражения стоп у детей. Дисс. канд. М., 1950.  
 Мансуров Н. П. Клинический сборник по дерматологии и сифилологии. В. 4. М., 1890.  
 Матушкин Е. А. Основы современного учения об эпидермофитиях. Л., 1947.  
 Самарина А. Г. Материалы к клинике, эпидемиологии и лечению эпидермофитии, обусловленной эпидермофитомом Кауфман-Вольф и красным эпидермофитомом. Дисс. канд. Свердловск, 1963.  
 Теплиц В. В. Вестн. дермат. и вен., 1957, № 6, стр. 21.  
 Умнова И. И. Клиника, дифференциальная диагностика поражений кожи, вызываемых красным эпидермофитомом. Дисс. канд. М., 1955.

Montgomery R., Casper E. J. Am. Med. Ass., 1945, v. 128, p. 77.

##### *К разделу «Tinea imbricata»*

- Бродский Л. М., Юдковский Ю. Б. Труды юбилейной конференции Украинского центрального института дерматологии и венерологии. Харьков, 1941, стр. 318.  
 Попов И. С., Вартапетова Е. В., Калмыкова М. В. Вестн. вен. и дермат., 1951, № 3, стр. 51.

Belisario J., Nayatt M. Dermatologica, 1959, v. 119, p. 159.

##### *К разделу «Tinea nigra»*

- Slepian A., Geuling B. Arch. Derm., 1957, v. 76, p. 570.  
 Tiffes J. et al. J. Am. Med. Ass., 1962, v. 182, p. 1038.

## КАНДИДАМИКОЗЫ И ГЕОТРИХОЗЫ

Поражения кожи и слизистых оболочек, обусловленные дрожжеподобными грибами рода *Candida* и *Geotrichum*, также относятся к группе эпидермомикозов. Однако за последние годы в связи с широким применением антибиотиков и кортикостероидных препаратов для лечения самых разнообразных заболеваний все чаще стали наблюдаться висцеральные, системные формы этих микозов. В связи с этим кандидамикозы и геотрихозы следует рассматривать в настоящее время как группу микозов, переходную между эпидермомикозами и глубокими, системными микозами.

### Кандидамикозы

А. М. Ариевич

Кандидамикоз — *candidamycosis* (лат.), *Candidamykose* (нем.), *candidamycose* (франц.); синонимы: кандидоз (*candidosis*), кандидиаз (*candidiasis*), моилиаз (*moniliasis*), моилиоз (*moniliosis*), оидиомикоз (*oidiomycosis*), соормикоз (*soormycosis*), поверхностный бластомикоз (*blastomycosis superficialis*) и др.—поверхностные и глубокие гранулематозные поражения слизистых оболочек, кожи и внутренних органов, обусловленные дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Одно из наиболее частых и основных проявлений кандидамикоза — молочница [синонимы: *Soor* (нем.), *thrush* (англ.), *muquet* (франц.)] — была известна как заболевание слизистой оболочки полости рта с древних времен, впервые описана как грибковая инфекция Berg в 1841—1848 гг.; дрожжевую природу молочницы установил Robin в 1853 г. В нашей стране молочница была описана еще в 1784 г. Н. М. Амбодиком-Максимовичем и подробно изучена в докторских диссертациях А. О. Гиршфельда (1859) и И. Михайлова (1862) под названием «пlesenная молочница». Упомянутые выше синонимы, как моилиаз, оидиомикоз, соормикоз, бластомикоз и др., следует считать устаревшими или ошибочными согласно решениям Международного Конгресса микробиологов в 1939 г. и Международного ботанического конгресса в 1950 г.

**Этиология.** Возбудителями кандидамикозов являются различные виды дрожжеподобных грибов рода *Candida* Berkhout, 1923 г. Дрожжеподобные грибы отличаются от истинных дрожжей способностью образовывать мицелий и отсутствием полового способа воспроизведения, т. е. относятся к анаскопоровым (неспорообразующим) дрожжам. По Ciferri, Redaelli, род *Candida* относится к семейству *Torulopsidaceae*, подсемейству *Mycotoguloideae*. Наиболее полная и простая схема для определения спорных и анаскопоровых дрожжей была предложена Микологическим центром в Голландии (Lodder, Kreger van Rij, 1952; *Centraalbureau voor Schimmelcultures* Baarn). Согласно этой систематике, род *Candida* относится к семейству *Cryptococcaceae*, подсемейству *Cryptococcoideae*, группе несовершенных грибов. Подсемейство *Cryptococcaceae* характеризуется тем, что входящие в него роды, помимо почкующихся клеток, образуют псевдомицелий или истинный мицелий, размножение происходит главным образом путем почкования.

Бластоспоры у различных видов *Candida* имеют округлую или овальную форму, различную величину, которая учитывается при определении вида. Образование дочерних почек при почковании происходит в 1—2—3 точках (и более) материнской клетки. Мицелий имеет ширину от 3—4 до

50—500—600  $\mu$ . По характеру прикрепления blastospores к мицелию Langeron и Talice (1932) различают: 1. Тип *Candida* — в местах соединения (сочленения) отдельных члеников псевдомицелия происходит почкование единичных дочерних клеток. 2. Тип *Mycotorula* — в местах сочленения происходит множественное почкование клеток, при этом образуются мутовки (вертициллы). 3. *Mycotuloides* отличается тем, что клетки в мутовках в свою очередь почкуются, образуя крупные скопления blastospores — гломерулы. 4. Тип *Mycocandida* характеризуется более развитым мицелием с удлиненными члениками и ветвлением в виде елочки. 5. Тип *Blastodendron* имеет хорошо развитый псевдомицелий с многократным древовидным ветвлением (рис. 28). В культурах некоторых видов рода *Candida* (*Candida albicans*) встречаются также хламидоспоры — крупные (20—22  $\mu$ ) круглые клетки с двухконтурной оболочкой.

На агаровых средах колонии *Candida* — круглые, сметанообразные, выпуклые, с течением времени вырастают в толщу питательной среды. Цвет их белый или кремовый, позднее становится коричневатым. Колонии могут быть гладкими и состоять в основном из blastospores (S-формы) и морщинистыми, плечатыми, состоящими в основном из нитей мицелия (R-формы). S-формы могут переходить в R-формы с течением времени и под влиянием внешних воздействий. Поверхность колоний может быть блестящей, глянцево-влажной или сухой и матовой (рис. 29). Края колоний

разные у разных видов *Candida*: ровные, бахромчатые, вырастающие в толщу среды, возвышающиеся над уровнем среды и др. На жидких средах *Candida* образуют осадок на дне пробирки, а на поверхности среды возникает морщинистая пленка или пристеночное кольцо. Жидкая питательная среда обычно остается прозрачной, реже мутнеет.

При определении вида *Candida* имеют значение биохимические свойства гриба — бродильные, окислительные и ассимилирующие различные сахара. При всех этих исследованиях необходимо учитывать большую изменчивость *Candida* в зависимости от состава питательной среды, условий выращивания и др. (П. Н. Кашкин, 1958; А. А. Кондратьева, 1961, и др.). Изменчивости возбудителя молочницы были посвящены большие исследования А. А. Боголепова (1956).

Наиболее часто встречаются как возбудители микоза следующие виды.

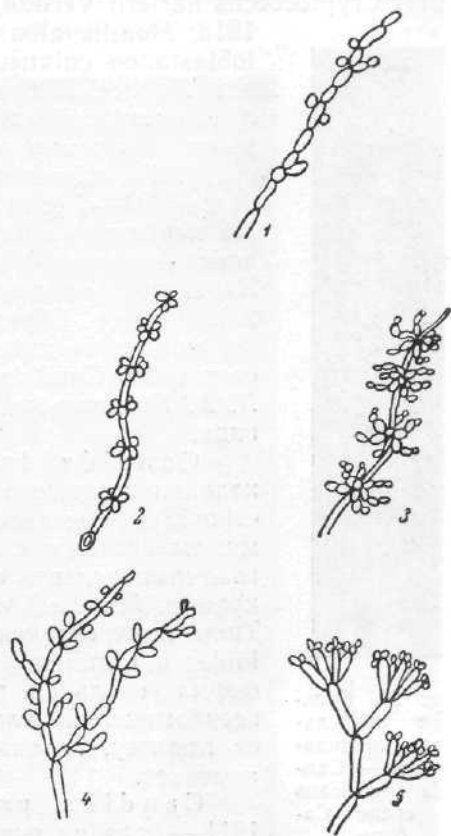


Рис. 28. Схема прикрепления blastospores к мицелию у разных видов рода *Candida* (по М. Langeron).

*Candida albicans* (Robin) Berkhout, 1923. Синонимы: *Oidium albicans* Robin, 1853; *Saccharomyces albicans* Rees, 1868; *Dema-tium albicans* Laurent, 1877; *Syringospora albicans* Dodge, 1935; *Geotri-choides krusei* Castellani, 1909; *Endomyces rhoi* Castellani, 1909; *Trichosporum glycosphile* Dubois, 1910; *Monilia pseudoalbicans* Neveu-Lemaire, 1911; *Cryptococcus harterii* Verdun, 1912; *Mycotorula bethaliensis* Pijper,



Рис. 29. Куль-тура возбу-дителя кандидамикоза — *Candida albicans* на среде Са-буро.

1918; *Monilia alba* Castellani et Chalmers, 1919; *Мyce-loblastanion cutaneum* Ota, 1924; *Blastodendrion intesti-nale* Mattlet, 1926, и др. Колонии гладкие, белые, выпук-лые, сметанообразной консистенции, блестящие, с ров-ными краями и глубоким врастанием в питательную среду. По величине blastоспор различают 3 группы: 1)  $2-5 \times 3-7 \mu$ ; 2)  $3,5-12,5 \times 3-6,5 \mu$ ; 3)  $3-8 \times 5-14 \mu$ . По характеру прикрепления blastоспор к мицелию от-носится к типу *Mycotorula* или *Mycotoruloides* (рис. 30). Характерно наличие круглых крупных двухконтурных хламидоспор. Сбраживает глюкозу, мальтозу и галакто-зу; молока не изменяет. Очень близко к *Candida albi-cans* стоит *Candida stellatoidea* Jones et Martin, 1938. А. А. Кондратьева (1951) и др. отождествляют оба вида.

*Candida tropicalis* Castellani, 1909— колонии круглые с зубчатыми краями, беловатые или сероватые, сметанообразные, затем становятся кожисты-ми, пленчатыми с приподнятым бугристым центром и гладкими неровными, нередко радиарно складчатыми краями. Мицелий также врастает в питательную среду. Типы прикрепления blastоспор к мицелию *Mycotogu-loides* и *Candida*. Размер blastоспор  $5-9 \times 6-12 \mu$ , форма овальная, реже круглая. Развитый ветвистый псевдомицелий. Хламидоспоры отсутствуют. Сбражива-ет глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу; молока не изменяет.

*Candida pseudotropicalis* Castellani, 1911— колонии округлые, плоские, сероватой окраски, матовые. Псевдомицелий слабо развит, типы прикрепле-ния blastоспор к мицелию *Mycocandida* и *Mycotoruloides*; blastоспо-ры в сравнительно небольшом количестве. Хламидоспоры не образуют-ся. Сбраживает глюкозу, сахарозу, лактозу и галактозу. Лакмусовое молоко сбраживает с образованием кислоты и газа.

*Candida guilliermondii* (Castellani, 1911) Langeron et Guerga, 1912— колонии плоские, влажные, белого цвета, отчетливо очерченные, с бахромчатым краем. Псевдомицелий хорошо развит. Бла-стоспоры прикрепляются к мицелию по типу *Mycotoruloides* или *Blasto-dendrion*, мелкие круглые и овальные, иногда в виде цепочек, размером  $2-5 \times 3-6 \mu$ , удлиненные. Хламидоспоры отсутствуют. Сбраживает глюкозу, сахарозу, галактозу и мальтозу; молока не изменяет.

*Candida krusei* (Castellani, 1909) Berkhout, 1910— колонии гладкие или мелкокладчатые, беловато-сероватой окраски, вязкой консистенции, матовые, сухие, прорастают питательную среду. Псевдомицелий состоит из удлиненных спор. Blastоспоры прикреплены к мицелию по типам *Mycotorula*, *Mycotoruloides* и *Mycocandida*. Хлами-доспоры не образуются. Сбраживает только глюкозу.

*Candida brumptii* Langeron et Guerra, 1935 — колонии гладкие с влажной поверхностью, белого и кремового цвета, блестящие; края колонии бахромчатые, врастающие в толщу среды. Блестоспоры мелкие:  $1-3,5 \times 2,5-7$   $\mu$ , овальные, в виде длинных цепочек. Прикрепление блестоспор к мицелию по типу *Mycotoguloides*. Хорошо развитый псевдомицелий. Хламидоспоры отсутствуют. Сбраживает глюкозу слабо, других сахаров не сбраживает; молока не изменяет.

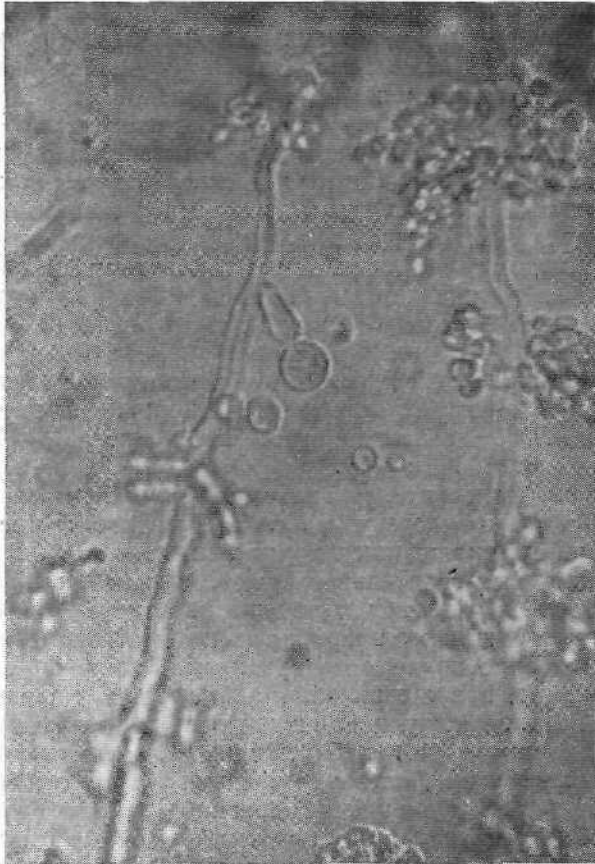


Рис. 30. Микроскопическое строение культуры *Candida albicans*.

Кроме того, в качестве возбудителей кандидамикоза изредка выделяются *Candida intermedia* Ciferri et Ashford, 1929; *Candida parapsilosis* Ashford, 1928; *Candida utilis* Lodder et Kreger van Rij, 1952, и др.

Многими авторами получены экспериментальные модели кожного и висцерального кандидамикоза у животных (П. Н. Кашкин, 1958; Н. П. Елинов, 1958; В. В. Добромислов с соавторами, 1958, и др.).

*Candida albicans* и другие виды *Candida* патогенны для экспериментальных животных при определенных условиях введения взвеси культуры гриба. Так, кролики погибают при внутривенном введении 500 000 клеток гриба в 1 мл физиологического раствора через несколько дней. Мы-

ши погибают в течение 2—3 дней после внутрибрюшинного введения взвеси гриба. При вскрытии животных обнаруживают беловатые узелки в печени, почках, селезенке, легких. Определение патогенности штамма *Candida* в опытах на животных не имеет практического значения. Многие птицы восприимчивы к заболеванию кандидамикозом. Описаны случаи массовых заболеваний и гибели индюшек, кандидамикоз пищеварительного тракта у кур, голубей, попугаев. Известны заболевания кандиды среди диких животных, а также домашних — свиней, овец, коров.

**Иммунология.** *Candida* обладает аллергизирующими свойствами. Сенсibilизация организма к продуктам жизнедеятельности *Candida* может развиваться очень рано ввиду того, что инфицирование дрожжеподобными грибами происходит уже в раннем грудном возрасте и приводит к многолетнему носительству *Candida* на слизистых оболочках и коже. Образование антител происходит незакономерно и не всегда выявляется с помощью реакций иммунитета. Антитела, как правило, выявляются у больных висцеральными формами кандидамикоза, гранулематозным кандидамикозом, нередко и при распространенных поражениях кожи и слизистых оболочек. Титры агглютининов могут достигать при висцеральных кандидамикозах 1 : 1600 и более. У здоровых людей он колеблется в пределах от 1 : 20 до 1 : 80. В реакциях с полисахаридными антигенами выявляются также преципитины. Реакция связывания комплемента у больных висцеральными и хроническими гранулематозными кандидамикозами также дает положительные результаты (А. М. Ариевич, Л. С. Резникова, З. Г. Степанищева, 1958; Т. М. Кокушина, 1963; Seeliger, 1958, и др.).

**Патогенез и патологическая анатомия.** Кандидамикозы возникают в большинстве случаев эндогенным путем, в результате внедрения дрожжеподобных грибов, являющихся нормальными обитателями слизистых оболочек полости рта, дыхательных путей, пищеварительного тракта, влагалища здоровых людей. Среди факторов, способствующих переходу *Candida* из сапрофитического в паразитическое состояние, основную роль играют: падение сопротивляемости организма, снижение защитных, иммунных механизмов, нарушения обмена, в первую очередь углеводного (диабет), заболевания желудочно-кишечного тракта (анацидный гастрит, ахилия, колиты и др.), заболевания дыхательного тракта (бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, туберкулез легких и др.); наличие тяжелых общих заболеваний — рака, болезней крови, брюшного тифа, дизентерии и т. п., состояния гипо- и авитаминоза, особенно недостаточность витаминов комплекса В и витамина С. Большую роль играют травматические повреждения кожи и слизистых оболочек, мацерация, способствующие разрыхлению их и проникновению гриба. Серьезную роль в возникновении и развитии кандидамикоза играет неправильное, нерациональное или неадекватное применение антибиотиков и кортикостероидных препаратов (пероральное и местное), главным образом у маленьких детей, стариков и ослабленных больных. В связи с подавлением жизнедеятельности нормальной микрофлоры организма под влиянием антибиотиков развиваются явления дисбактериоза, на фоне которого происходит активное размножение естественно резистентных к антибиотикам микроорганизмов; среди последних наибольшее значение имеет *Candida*. Кортикостероиды, обрывая воспалительную реакцию тканей, снижают тем самым иммунологические, защитные их механизмы, блокируют образование антител, способствуя распространению инфекции (А. М. Ариевич, 1949; П. Н. Кашкин, 1958; А. М. Ариевич и З. Г. Степа-

нищева, 1965; Obrtel, 1956; Graciansky, Delapotre, 1956; Evolceanu, Аугам и др., 1961, и др.).

Патоморфология кандидамикозов разнообразна и зависит от клинической формы и локализации поражения. Лучшей окраской для выявления элементов гриба в пораженных тканях является гистохимическая окраска по способу Мак Мануса (McManus, 1946), известному также под названием PAS-реакции или PAS-метода, так как при этом используется йодная (периодная) кислота и реактив Шиффа. Гистологическая картина кандидамикозов характеризуется в основном некротическими изменениями в тканях органов с умеренной перифокальной и воспалительной реакцией. Интенсивность воспалительной реакции и некротических изменений зависит от интенсивности микотической инвазии, глубины проникновения гриба в ткань. У истощенных, ослабленных больных воспалительная реакция обычно слабо выражена. У больных кандидасепсисом тканевая реакция носит характер гнойного воспаления. Нередко, однако, воспалительная реакция имеет продуктивный характер, причем в грануляционной ткани могут преобладать

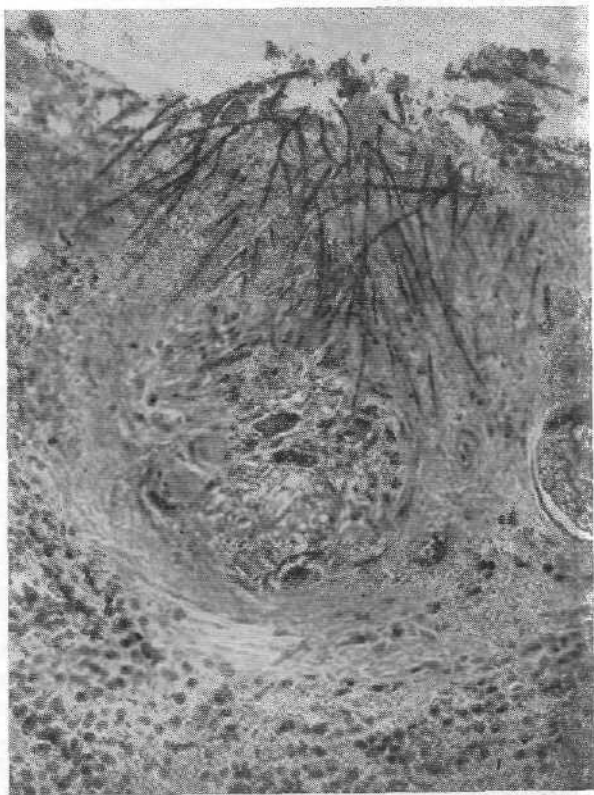


Рис. 31. Гистологический препарат слизистой оболочки глотки при кандидамикозе. PAS-окраска (6×12). (Фото Л. М. Крылова).

эпителиоидные элементы. В подобных случаях при разрешении процесса преобладают явления фиброза или преобладают гистиоциты, гигантские клетки типа Ланганса либо гигантские клетки, наблюдающиеся в грануле инородных тел. Наличие аллергического фона выражается в фибриноидном набухании волокон стенок сосудов и преобладании некротических процессов. Candida в тканях имеет вид ветвящихся нитей, нередко с радиальным расположением (рис. 31); встречаются почкующиеся дрожжевые клетки обычно в небольшом количестве (Л. М. Крылов, 1960; О. К. Хмельницкий, 1962, и др.).

**Симптомы и течение.** Клинические проявления кандидамикоза крайне многообразны, так как Candida поражает слизистые оболочки, кожу, ногтевые валики, ногти, внутренние органы. На слизистых оболочках полости рта, языка, миндалин, углов рта, на красной кайме губ, а также слизистой оболочке влагалища, губ, клитора, мочевого пузыря, уретры

возникают белые налеты (молочница), которые легко снимаются, но возникают вновь. Слизистая оболочка под ними гиперемирована, разрыхлена. Молочница влагалища сопровождается творожистыми выделениями. На коже появляются мелкие красные пятна, мельчайшие пузырьки и плоские пустулы, которые затем превращаются в эрозии, темно-красного цвета с влажной лаковой поверхностью. Эрозии окаймлены бахромкой мацерированного белого рогового слоя, обладают периферическим ростом и, сливаясь, образуют крупные участки фестончатых очертаний с влажной блестящей красной поверхностью. В глубине крупных и мелких складок кожи преобладают явления мацерации и трещины на фоне умеренной гиперемии. Течение подострое, часто хроническое. Кандидамикотическая паронихия и онихия характеризуются гиперемией кожи подушкообразного, отеочного заднего валика, отсутствием ногтевой кожицы и буровато-коричневой окраской боковых краев пораженной ногтевой пластинки. Течение этого заболевания хроническое, рецидивирующее.

Из висцеральных кандидамикозов наиболее часто встречается кандидамикоз легких, характеризующийся обычно гектической температурой, ознобом, проливным потом, кашлем с трудно отхаркиваемой мокротой и иногда прожилками крови, тяжелым течением, адинамией. Рентгенографически: пятнистые тени преимущественно в нижних и средних долях легких с наклоном к слиянию, увеличенные и уплотненные прикорневые лимфатические узлы. Кандидамикоз кишечника характеризуется поносом с примесью крови, вздутием и болями в животе. В хронических случаях развивается картина язвенного колита. Кандида-сепсис по клинической картине и течению мало отличается от бактериального сепсиса. Изолированное поражение почек, печени, желчного пузыря наблюдается редко.

Исходным очагом распространения кандидамикоза чаще всего является молочница рта, особенно у маленьких детей. Распространение процесса может происходить по протяжению (пищевод, кишечник, гортань, бронхи, легкие) и гематогенным путем, в результате проникновения гриба со слизистой оболочкой непосредственно в кровяное русло (О. В. Тюфилина, 1961; Е. Я. Мороз, 1962, и др.).

Особую разновидность представляет хронический генерализованный гранулематозный кандидамикоз детей, имеющий свое начало в раннем детском возрасте в виде хронической молочницы слизистой полости рта. В последующие годы процесс распространяется на кожу лица, волосистой части головы, туловища, конечностей, где появляются бугорковые и опухолевидные высыпания, покрытые корками, по удалении которых обнажаются папилломатозные разрастания. Прогноз при локализованных формах благоприятный, при висцеральных поражениях, особенно при кандида-сепсисе, зависит от общего состояния больного, возраста. Прогноз не всегда благоприятен у маленьких детей и стариков.

Диагноз может быть поставлен на основании соответствующей клинической картины заболевания и обнаружения элементов гриба в виде значительных скоплений почкующихся дрожжевых клеток и нитей мицелия в соскобах с очагов микоза на слизистых оболочках, коже, в мокроте, моче, кале и других экскретатах (рис. 32). Получение только культуры *Candida* при посеве патологического материала не дает права для диагноза кандидамикоза. Исключение представляет получение культуры гриба при посеве крови. Большое диагностическое значение для распознавания висцеральных кандидамикозов имеют серологиче-



ские реакции крови с кандида-антигенами (реакция агглютинации и реакция связывания комплемента), особенно при динамическом исследовании.

**Лечение** состоит прежде всего в устранении факторов, играющих роль в патогенезе заболевания данного больного. Весьма эффективен

нистатин (синонимы: микостатин, фунгицидин, морональ) внутрь: маленьким детям от 500 000 до 1 500 000 ЕД, взрослым от 2 000 000 до 6 000 000 ЕД в сутки и более. Витамины комплекса В, аскорбиновая кислота. При висцеральных поражениях переливания крови, инъекции гамма-глобулина. В хронических, затяжных случаях — инъекции кандида-вакцины. Для местной, наружной терапии применяют мази, взбалтываемые смеси, присыпки, вагинальные шарики, свечи, содержащие 100 000—150 000 ЕД нистатина в 1 г основы; смазывания очагов микоза 1—2% раствором (водным или спиртовым) метилвиолета (пиоктанина), генцианвиолета, малахитовой зелени, метиленового синего, жидкостью Каstellани и др.

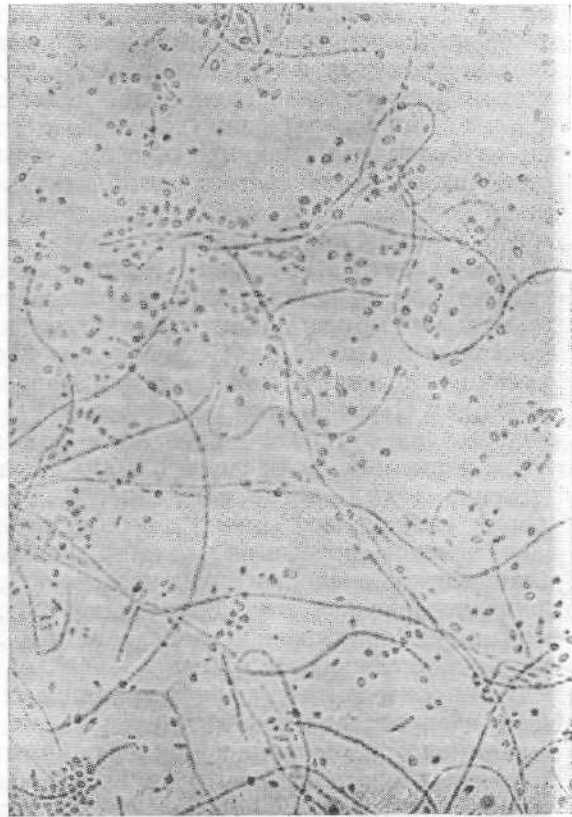


Рис. 32. Элементы *Candida* в соскобе со слизистой половых органов (5×15).

**Эпидемиология.** Основными местами обитания дрожжеподобных грибов *Candida* в организме человека и животных являются слизистые оболочки полости рта, верхних дыхательных путей, кишечника, а также кожа, главным образом в области складок. Различные виды *Candida* обнаруживаются, кроме того, на фруктах, плодах, овощах с высоким содержанием сахара, в молочных продуктах, в воде после мытья рук работников на кондитерских и плодоовощных фабриках, на банной утвари и в сточных водах, на различных предметах ухода за больными кандидамикозом, на руках матерей, дети которых больны молочницей, и лиц обслуживающего персонала. Экзогенная инфекция дрожжеподобными грибами наблюдается редко, возникает при особо неблагоприятных условиях внешней среды, резко пониженной сопротивляемости макроорганизма, большого количества инфекта, кратности заражения. Однако встречаются случаи заражения новорожденных молочницей рта от матери при наличии у нее кандидамикоза сосков,

кожи молочных желез и т. п.; заражения новорожденных в родильных домах через руки обслуживающего персонала, пеленки, предметы ухода (рожки, соски и др.). Известны случаи конъюгальной инфекции — заражения мужа кандидамикотическим баланопоститом или уретритом от больной кандидамикозом влагалища жены. Наблюдаются профессиональные заболевания кандидамикозом ногтевых валиков, ногтей и межпальцевых складок у работниц кондитерских, плодоовощных и консервных производств, где фактором инфекции дрожжеподобными грибами являются фруктовое сырье, зараженное этими грибами; профессиональные заболевания кожи межпальцевых складок стоп и кистей у банщиков, рабочих кишечного и гольевого цехов мясокомбинатов; заболевания кандидамикозом слизистой полости рта и др. у рабочих на производствах антибиотиков (А. М. Ариевич, А. П. Долгов, Е. А. Плевако, 1941; И. З. Талалов с соавторами, 1937; Г. Б. Штейнберг, З. Г. Степанищева, 1963).

**Профилактика.** Большое значение в эпоху широкого применения антибиотиков, начиная с детей грудного возраста, имеет предупреждение молочницы рта и кандидамикотической опрелости у новорожденных в родильных домах. С этой целью необходима дородовая санация рожениц — лечение у них молочницы половых органов в женских консультациях. Профилактика молочницы у новорожденных может быть осуществлена путем введения им в рот с помощью глазной пипетки взвеси нистатина из расчета 100 000 ЕД в 1 мл жидкости ежедневно в течение 5 дней после рождения. В родильных домах необходимо строгое соблюдение санитарно-гигиенического режима, дезинфекции белья, пеленок, предметов ухода за новорожденными. Важнейшее профилактическое значение имеет изоляция больных с распространенными поражениями слизистых оболочек и кожи, своевременное распознавание (микроскопическое исследование!) и лечение заболевших. Дезинфекцию постельного и нательного белья, одежды, шерстяных тканей следует производить в пароформалиновых камерах; посуду и инструменты следует кипятить в течение 15 минут. В целях профилактики кандидамикозов, осложняющих антибиотикотерапию, важнейшее значение имеет обоснованное, рациональное, индивидуализированное применение антибиотиков. Особая осторожность необходима при антибиотикотерапии грудных и маленьких детей, стариков и ослабленных больных. Длительность курса лечения антибиотиком в острых случаях не должна превышать 8—10 дней, если он не дает ожидаемого эффекта. У ослабленных больных, маленьких детей, стариков, больных диабетом и т. п. целесообразно проводить антибиотикотерапию под защитой нистатина (1 000 000—1 500 000 ЕД в сутки).

Кандидамикозы встречаются во всех странах мира, наиболее часто в странах с тропическим и субтропическим климатом. Их частота особенно возросла повсюду в связи с широким применением антибиотиков и кортикостероидных препаратов для лечения различных инфекционных и даже неинфекционных заболеваний.

### Геотрихоз

З. Г. Степанищева

Геотрихоз [geotrichosis (лат.), géotrichose (франц.), Geotrichose (нем.)] впервые описан Bennett в 1842 г. как микоз легких, отличный от кандидамикоза.

Геотрихоз — чаще хроническая, реже острая инфекция, вызываемая дрожжеподобными грибами рода *Geotrichum*, при которой поражаются бронхи, легкие, кишечник, слизистые оболочки.

**Этиология.** Наиболее частым возбудителем является вид *Geotrichum candidum* Link, 1809.

Синонимы: *Oidium pulmoneum* Bennett, 1842; *Geotrichum pulmoneum* Bennett, 1842; *Geotrichum pulmonale* Giferri, Redaelli, 1925, и др.

По классификации Lodder, Kreger van Rij (1958), род *Geotrichum* имеет название *Trichosporon* и относится к дрожжеподобным грибам, классу *Fungi imperfecti*, семейству *Cryptococcaceae*, подсемейству *Trichosporoideae*. В медицине принято родовое название *Geotrichum*.

На обычных питательных средах культура *Geotrichum* растет в виде складчатых морщинистых дрожжевидных колоний с порошковатой или бархатистой, несколько влажной поверхностью серовато-белого цвета. Микроскопически колония состоит из длинных септированных нитей мицелия 3—5  $\mu$  ширины, распадающихся со временем на прямоугольные, бочкообразные артроспоры (4—8  $\mu$  в диаметре), и дрожжевидных почкующихся клеток. Биохимически эти грибы неактивны и определение вида затруднительно.

*Geotrichum* — частый сапрофит слизистых оболочек рта и особенно кишечника, где разными авторами обнаружен у 30% здоровых лиц (Schnoog, 1838; А. М. Ариевич, Л. М. Крылов, З. Г. Степанищева, 1963, и др.), поэтому может быть отнесен к условно патогенным организмам.

**Иммунология.** Иммунологическая активность *Geotrichum* незначительная.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Некоторые авторы (Cowan и др., 1959; Emmons и др., 1963, и др.) считают маловероятным первичное возникновение геотрихоза и трактуют этот микоз как суперинфекцию, наслаивающуюся на первичное заболевание — рак, туберкулез, кишечные инфекции и пр. А. М. Ариевич, Л. М. Крылов и З. Г. Степанищева (1963) считают возможным возникновение и первичного геотрихоза. Механизм его возникновения, по-видимому, тот же, что и при кандидамикозе (см.). В основе его лежат снижение защитных реакций макроорганизма под влиянием различных тяжелых заболеваний, а также явления дисбактериоза, развивающегося на фоне антибиотикотерапии. Имеют значение и хронические катаральные состояния кишечника. Путь заражения в основном эндогенный.

При экспериментальном моделировании А. М. Ариевич, Л. М. Крылов и З. Г. Степанищева получили у белых крыс геотрихоз слизистых оболочек языка, пищевода, поражение легких, а также сепсис с поражением почек, легких и головного мозга при введении различными путями (внутривенно, интраназально и тушированием предварительно травмированной поверхности слизистой оболочки языка) взвеси гриба в количестве 7 500 000—50 000 000 микробных тел на инокуляцию. Патологоанатомические изменения были обнаружены только в почках в виде серовато-беловатых узелков, располагающихся на их поверхности. Патогистологическая картина поражения почек и мозга была сходна с таковой при кандидамикозе (см.) как по характеру реакции ткани, так и по морфологии гриба, который в виде округлых почкующихся клеток и нитей мицелия обнаруживался иногда в протоплазме гигантских клеток. Только в легочной ткани сохранились характерные бочкообразные клетки, свойственные *Geotrichum*.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период не установлен. При экспериментальных прививках крысам он составлял 2—3 дня. Клинические симптомы геотрихоза не отличимы от симптомов кандидоза. Различают геотрихоз следующих органов.

Геотрихоз слизистых оболочек полости рта, гениталий, мочевого пузыря. Проявляется в виде белого творожистого налета

на слегка гиперемированной или эрозированной слизистой оболочке. Такие же налеты видны при цистоскопии на стенках мочевого пузыря при клинической картине цистита.

Геотрихоз бронхов клинически сходен с бактериальным хроническим бронхитом, характеризуется кашлем с выделением слизистой мокроты, иногда с прожилками крови. При аускультации в нижних долях легкого определяются жесткие хрипы. Температура тела обычно нормальна или субфебрильна. Общее состояние больного без особых изменений. При рентгенографии выявляются диффузные перибронхиальные уплотнения, иногда мелкие инфильтраты в средних полях легкого или у его основания.

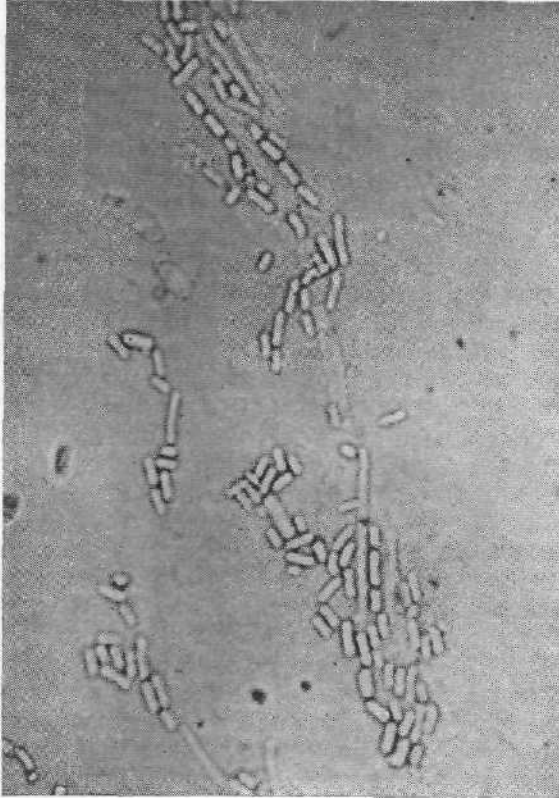


Рис. 33. Элементы *Geotrichum* в мокроте (5×15).

Геотрихоз легкого сопровождается кашлем, выделением слизисто-гноющей мокроты, повышением температуры, одышкой и учащенным пульсом. При аускультации — хрипы. Рентгенологически видны гладкие, плотные очаги инфильтрации, иногда тонкостенные каверны в любой доле легкого, чаще в верхней. Отмечается сходство легочного геотрихоза с туберкулезом легких.

Геотрихоз кишечника протекает под клинической картиной хронического колита или язвенного колита. Часто наслаивается как суперинфекция на эти заболевания, отягощая их течение. Более или менее характерными признаками считаются метеоризм, резкие опоясывающие боли, учащение стула, субфебрильная температура.

Bendove, Asche (1952) у больного диабетом, Kaliski (1952) у мальчика, страдавшего милиарным туберкулезом легких, выделили культуру *Geotrichum* из крови, что авторы рассматривали как геотрихозную септицемию.

Геотрихоз следует дифференцировать от туберкулеза легких, хронических и язвенных колитов, а также от кандидамикоза соответствующих органов.

Прогноз благоприятный; в запущенных случаях возможен летальный исход.

**Диагноз.** Так как клинические симптомы геотрихоза не характерны, то ведущими в диагностике являются положительные результаты микроскопических и культуральных исследований. Рентгенологическое исследование показано при бронхиальных и легочных формах геотрихоза.

Исследованию подлежат мокрота, кал, моча, соскобы со слизистых оболочек и пр. Элементы *Geotrichum* в патологическом материале имеют ту же морфологию, что в культуре: длинные септированные нити мицелия, прямоугольные, бочкообразные артроспоры и круглые почкующиеся клетки (рис. 33). В кале элементы гриба представлены круглыми или овальными клетками, расположенными компактными группами. В остром периоде заболевания эти группы, а иногда и цепочки из клеток встречаются почти в каждом поле зрения.

На среде Сабуро или сусло-агаре (лучше с добавлением антибиотиков) при комнатной температуре или в термостате при 27° культура растет быстро и через 4—5 дней колония занимает всю поверхность агара в пробирке.

Изменения крови с явлениями лейкоцитоза наблюдаются при геотрихозе легких.

Серологические исследования с антигенами, приготовленными из культуры *Geotrichum* и *Candida*, обычно отрицательны.

Гистологические исследования не дают возможности дифференцировать это заболевание от кандидамикоза.

Лечение такое же, как при кандидамикозе.

**Эпидемиология.** Грибы *Geotrichum* встречаются на фруктах и в молочных продуктах, а также на слизистых оболочках человека, главным образом в кишечнике. Путь заражения в основном эндогенный. Заболевание неконтагиозно.

**Профилактика** та же, что при кандидамикозе.

**Географическое распространение.** Заболевание описано во многих странах, но степень его распространения остается неизвестной. В СССР описано 19 случаев геотрихоза, однако имеются основания полагать, что этот микоз встречается чаще, чем принято считать.

## ЛИТЕРАТУРА

### К разделу «Кандидамикозы»

- Амбодик Н. М. Искусство повивания или наука о бабичьем деле. Ч. 1. СПб., 1784.
- Ариевич А. М. Поверхностные дрожжевые поражения кожи и слизистых оболочек. М., 1949.
- Ариевич А. М., Долгов А. П., Плевако Е. А. Профессиональные грибковые заболевания у рабочих кондитерских производств. М.—Л., 1941.
- Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Кандидамикозы и другие микозы как осложнение антибиотикотерапии. М., 1965.
- Ариевич А. М., Резникова Л. С., Степанищева З. Г. Сборник работ 1-й Всероссийской конференции врачей дерматовенерологов. М., 1958, стр. 90.
- Боголепов А. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Республик. науч.-исслед. кожно-вен. ин-т м-ва здравоохран. РСФСР. Л., 1956, т. 11, стр. 203.
- Гиршфельд А. О. О плесенной молочнице новорожденных и грудных детей. Дисс. СПб., 1859.

- Добромыслов В. В., Дроздов А. И., Конев Ю. Е. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования по антибиотикам. Л., 1958, стр. 192.
- Елинов Н. П. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования по антибиотикам. Л., 1958, стр. 173.
- Кашкин П. Н. Кандидозы. Л., 1958.
- Кокушина Т. М. Антибиотики и иммунитет. Л., 1963.
- Кондратьева А. А. Изменчивость *Candida albicans* (Robin). Berkhout (Экспериментальные исследования). Автореф. дисс. докт. Л., 1961.
- Крылов Л. М. Различные формы кандидамикоза у детей. Дисс. канд. М., 1960.
- Михайлов И. Soog (плесень). Дисс. М., 1862.
- Мороз Е. Я. К вопросу о кандидозах у детей. Дисс. канд. Свердловск, 1960.
- Талалов И. З., Липский И. А., Дворецкий А. Т. Вестн. венер. и дермат., 1937, № 4, стр. 385.
- Тюфиллиа О. В. Труды 5-го Всесоюз. съезда дермато-венерологов. Л., 1961, стр. 353.
- Хмельницкий О. К. Арх. патол., 1962, № 3, стр. 20.
- Штейнберг Г. Б., Степанищева З. Г. Врач. дело, 1963, № 10, стр. 117.
- Evolceanu R. a. oth. Candidoze. Bucuresti, 1961.
- Graciansky P., Delaporte J. Accidents à lévures des traitements par les antibiotiques. Paris, 1956.
- Langeron M., Talice R. V. Ann. parasitol., 1932, v. 10, p. 1.
- Lodder J., Kreger van Rij N. The yeasts. A taxonomic study. Amsterdam, 1952.
- Obrtel J. Onemocneni vyvolana kvasinkovitými mikroorganismy. Praha, 1956.
- Seeliger H. Mykologische Serodiagnostik. Leipzig, 1958.

#### К разделу «Геотрихоз»

- Ариевич А. М., Крылов Л. М., Степанищева З. Г. Клин. мед., 1963, т. 41, № 12, стр. 14.
- Bendove R., Ashe B. Arch. Intern. Med., 1952, v. 89, p. 107.
- Kaliski S., Beene M., Mattman L. J. Am. Med. Ass., 1952, v. 148, p. 1207.
- Schnoor T. G. Am. J. Trop. Med., 1939, v. 19, p. 163.

## ТРИХОМИКОЗЫ

А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева

Группу трихомикозов составляют 3 грибковые инфекции — трихофития, микроспория и фавус, возбудители которых отличаются лишь им присущим свойством поражать вещество волоса. Так же, как и другие дерматофиты, возбудители этих микозов вызывают со стороны кожи отчетливую воспалительную реакцию, доходящую иногда до степени нагноения. Все эти микозы имеют значительное распространение во всех странах мира и наибольшее социальное значение, ибо отличаются высокой контагиозностью, имеют хроническое течение и требуют длительного лечения.

### Трихофития

Трихофития [trichophytia (лат.), Trichophytie, Scherpilzflechte (нем.), ringworm (англ.), trichophytie, endotricie, teigne tondante (франц.), tiña tonsurante (исп.); синонимы: стригущий лишай, herpes tonsurans, tinea trichophytica, tinea tonsurans] описана впервые Cazenave в 1842 г.; Gruby обнаружил в 1842—1845 гг. нити мицелия в пораженных во-

лосах; Malmsten в 1945 г. назвал возбудителя *Trichophyton tonsurans*; в России изучена и подробно описана Г. А. Захарьиным в 1858 г и П. Матчерским в 1861 г.

Под названием «трихофития» объединяют заболевания кожи и ее придатков — волос и ногтей, вызываемые различными видами грибов рода *Trichophyton*.

**Этиология.** Sabouraud (1892) установил множественность возбудителей трихофитии, которые являются видами рода *Trichophyton* Malmsten, 1845. Одни виды относятся к высшим грибам, классу *Ascomycetes*, семейству *Gymnoascaceae*, другие остаются пока в группе *Fungi imperfecti*. Установлено, что многие из описанных видов являются лишь нестойкими вариантами основных видов, образовавшихся в результате изменчивости под влиянием различных условий внешней среды.

В зависимости от основного хозяина или места обитания различают антропофильные, зоофильные и геофильные трихофитоны. К антропофильным относят следующие.

*Trichophyton violaceum* Sabouraud, 1902 (фиолетовый трихофитон).

Варианты и синонимы: *Tr. glabrum* Sabouraud, 1909; *Tr. violaceum* var. *decalvans* Castellani, 1913; *Tr. gourvili* Catanei, 1913; *Bodinia violacea* Ota, Langeron, 1923; *Bodinia glabra* Ota, Langeron, 1923; *Favotrichophyton violaceum* Dodge, 1935, и др.

На среде Сабуро рост культуры начинается на 4—5-й день после посева, и после месяца роста колония едва достигает 2,5—3 см в диаметре. Поверхность кожистая, чаще морщинистая, блестящая, колония плотно соединена со средой. Фиолетовый пигмент варьирует от бледно-сиреневого до темно-фиолетового (рис. 34). Встречаются беспигментные варианты с более гладкой поверхностью (вариант *glabrum*), нестойкие, и при пересеве на свежую среду пигмент может восстановиться. Микроскопически колонии состоят из нитей мицелия шириной 2—3—4 м; в зрелых культурах нити септированные, ветвящиеся; характерно ветвление под прямым углом. В старых культурах много хламидоспор от 7—9 до 14—22 м диаметром.

*Trichophyton crateriforme* Sabouraud, 1893 (кратероидный трихофитон).

Варианты и синонимы: *Tr. tonsurans* Malmsten, 1845; *Tr. epilans* Boucher, Megnin, 1887; *Tr. cerebriforme* Sabouraud, 1895; *Tr. sabouraudii* Blanchard, 1896; *Tr. flavus* Bodin, 1902; *Tr. acuminatum* Bodin, 1902; *Tr. sulfureum* Colcott, Fox, 1908; *Tr. effractum* Sabouraud, 1910; *Tr. fumatum* Sabouraud, 1910; *Tr. umbilicatum* Sabouraud, 1910; *Tr. regulare* Sabouraud, 1910; *Tr. exsiccatum* Sabouraud, 1910; *Tr. polygonum* Sabouraud, 1910; *Tr. ochropyraceum* Pappegaaij, 1925; *Tr. fuscum sulcatum* Neuber, 1925, и др. Начало роста на среде Сабуро — на 4—5-й день, развивается медленно. Формы колоний разнообразные:

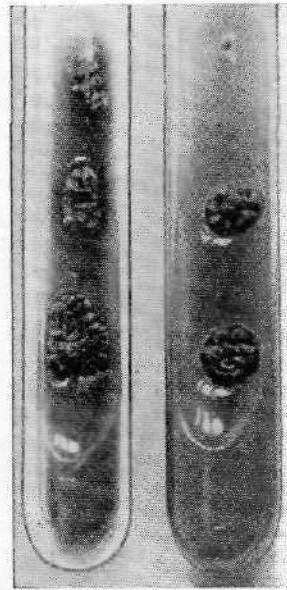


Рис. 34. Культура возбудителя поверхностной трихофитии — *Trichophyton violaceum* на среде Сабуро.

кратеровидные, окруженные валиком (вариант *crateriforme*), куполообразные с центральным возвышением (вариант *acuminatum*), складчатая, морщинистая в центре, гладкая по периферии (вариант *segebriforme*) (рис. 35), плоская сухая с многочисленными трещинами (вариант *exsiccatum*); поверхность мелкопорошковатая, как бы припудренная, цвет белый, кремовый, кофейный, золотистый (вариант *sulfureum*); обратная сторона колонии желтая. Микроскопически все варианты имеют одинаковое строение: тонкий (2—3  $\mu$ ) мицелий, в молодой культуре на нитях непосредственно или на коротких стеригмах располагаются колосовидноовальные, грушевидные или палочковидные микроконидии (алейрии) длиной 2—8  $\mu$ . В первые дни развития колоний изредка встречаются макроконидии (веретена). В старых культурах микроконидий немного, часто свободно лежащих; мицелий более грубый, септированный, преобладают артроспоры и хломидоспоры.

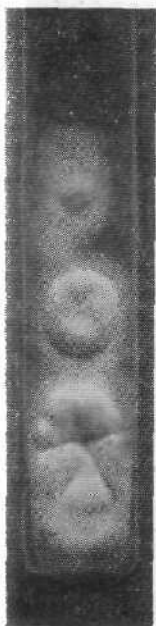


Рис. 35. Культура возбудителя поверхностной трихофитии — *Trichophyton crateriforme* (варианты *acuminatum*, *crateriforme*, *segebriforme*) на среде Сабуро.

*Trichophyton soudanense* Joyeux, 1912—1914. Близок к кратеровидным трихофитонам, выделен в Африке, позднее в Европе. Синоним: *Langeronia soudanensis* Vanbreuseghem, 1950. Колонии плоские с центральным морщинистым возвышением, поверхность покрыта тонким пушком; окраска золотистая в центре, белая кайма по краю. Микроскопически: обильные микроконидии, сидящие на мицелии, иногда в виде виноградных гроздьев.

Все антропофильные трихофитоны поражают кожу, волосы, ногти и обуславливают, как правило, картину поверхностной трихофитии.

Споры (3—4  $\mu$ ) располагаются внутри волоса (epithrix) в виде цепочек, иногда беспорядочно («мешок с орехами») (рис. 36, I и II). В коже и ногтях элементы гриба представлены нитями мицелия несептированными, септированными или спорулированными.

Антропофильные трихофитоны поражают только человека, редко прививаются лабораторным животным. В естественных условиях животные также невосприимчивы к инфекции этими дерматофитами.

Зоофильные трихофитоны можно свести к трем основным видам.

*Trichophyton gypseum* Bodin, 1902 (гипсовидный трихофитон).

Варианты и синонимы: *Microsporum mentagrophytes* Robin, 1853; *Tr. mentagrophytes* (Robin) Blanchard, 1896; *Tr. granulosum* Sabouraud, 1909; *Tr. radiolatum* Sabouraud, 1910; *Tr. lacticolor* Sabouraud, 1910; *Tr. niveum* Sabouraud, 1910; *Tr. farinulentum* Sabouraud, 1910; *Tr. asteroides* Sabouraud, 1910; *Tr. griseum* Fischer, 1913; *Sabouraudites radioplicata* Ota, Langeron, 1923; *Sabouraudites radiolatum* Ota, Langeron, 1923; *Sabouraudites granulosum* Ota, Langeron, 1923; *Ctenomyces mentagrophytes* Langeron, Milochevitch, 1930, и др.

Характерно быстрое начало роста на среде Сабуро (через 2—3 дня после посева) и быстрое развитие колоний. Культура обычно плоская, со звездчатым, лучистым краем (варианты *asteroides* и *radiolatum*)



(рис. 37), иногда в мелких, расходящихся к периферии морщинках (вариант *radioplicatum*); поверхность порошковая, напоминающая порошок гипса, зернистость может быть сильно выражена (вариант *granulosum*), некоторые колонии покрыты бархатистым пушком (вариант *pileum*); цвет белый, кремовый, желтоватый или зеленоватый (вариант *griseum*); обратная сторона колонии коричневая. Микроскопическое строение колоний разнообразно: тонкие ветвящиеся, септированные нити мицелия, часто закручивающиеся в спирали; масса микроконидий (3—4,5  $\mu$ ) по бокам нитей в виде гроздьев, а также свободнолежащие (рис. 38). На концах нитей в молодых культурах развиваются многокамерные макроконидии (веретена) размером 12—30 $\times$ 5—8  $\mu$ , в старых культурах появляются хламидоспоры 6,5—8—10  $\mu$ . Для варианта *lacticolor* характерно наличие нодулярных (узловатых) органов размером до 15—30  $\mu$ , которые Sabouraud рассматривал как рудименты плодовых тел (перитеции), свидетельствующие о близости этих грибов к классу Ascomycetes. Всем вариантам *Tr. gypseum* свойствен ранний плеоморфизм.

*Trichophyton faviforme* Sabouraud, 1909 (фавиформный трихофитон).

Варианты и синонимы: *Tr. verrucosum* Bodin, 1902; *Tr. faviforme album* Sabouraud, 1908; *Tr. faviforme ochraceum* Sabouraud, 1908; *Tr. faviforme discoides* Sabouraud, 1910. Отличается очень медленным ростом, начинающимся на 10—12-й день. К 1½ месяцам колония имеет 1,5—2 см в диаметре (рис. 39). Вариант *Tr. faviforme album* образует куполообразную белую колонию с возвышением и некоторой морщинистостью в центре, периферическая зона колонии гладкая, поверхность кожистая, иногда слегка порошковая. *Tr. faviforme discoides* образует белую колонию в виде концентрических зон — центральная приподнятая, складчатая, средняя гладкая и периферическая слегка бахромчатая. Вариант *Tr. faviforme ochraceum* имеет охряно-желтую окраску. Микроскопическая

структура всех вариантов очень монотонна: мицелий, частично распа-  
дающийся на цепочки артростропор и хламидоспоры. При выращивании на

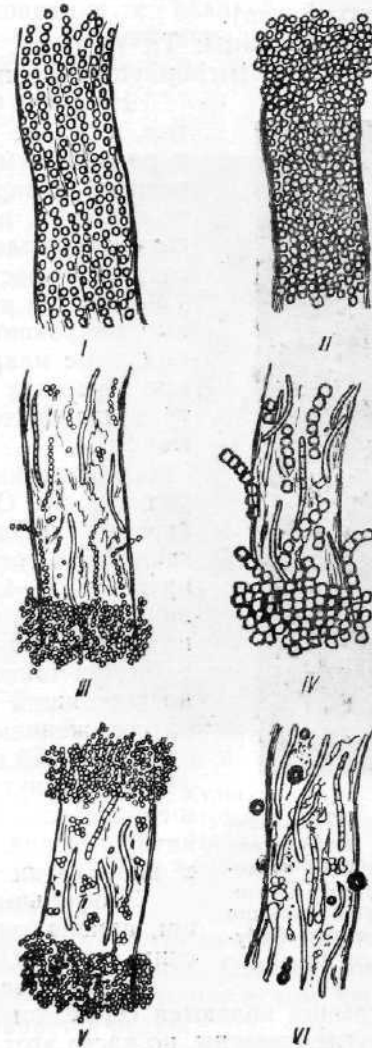


Рис. 36. Схема микроскопической картины поражения волос при трихофитии, микроспории, фавусе.

I — поверхностная трихофития, тип endothrix, цепочки из спор внутри волоса; II — поверхностная трихофития, тип endothrix, споры гриба частично расположены беспорядочно («мешок с орехами»); III — глубокая трихофития, тип ectothrix microides; IV — глубокая трихофития, тип ectothrix megasporon; V — поражение при микроспории; VI — поражение при фавусе.

средах с добавлением дрожжевого экстракта можно получить макро- и микроконидии.

*Trichophyton rosaceum* Sabouraud, 1909 (розовый трихофитон).

Синонимы: *Tr. megninii* Blanchard, 1896; *Tr. vinosum* Sabouraud, 1910; *Megatrichophyton roseum* Dodge, 1935, и др.

На среде Сабуро колонии шерстистые или бархатистые, в центре порошокватые с пуговчатым возвышением и радиальными бороздами; цвет вначале белый, затем розовый, у варианта *vinosum* более интенсивный до вино-красного, по краю белый бордюр. Обратная сторона колонии фиолетовая, пигмент частично диффундирует в среду. Микроскопически видны тонкие нити мицелия (2—3  $\mu$ ), на которых колосовидно располагаются овальные микроконидии (3—6  $\mu$ ); редко встречаются многокамерные макроконидии (14—16  $\mu$ ). Со временем или при пересевах нередко розовый пигмент теряется и культура становится белой. Этому виду свойствен плеоморфизм.

Зоофильные трихофитоны поражают кожу, волосы, редко ногти. Обуславливают, как правило, клиническую картину глубокой (нагноительной) трихофитии. *Tr. gypseum* образует на пораженном волосе чехол из мелких круглых (2—4  $\mu$ ) спор с характерным расположением в виде цепочек, частью мозаично. Внутри волоса видны нити мицелия (*ectothrix microides*). *Tr. faviforme* и *Tr. rosaceum* также образуют чехол на поверхности волоса, но состоящий из крупных спор с тем же характерным расположением преимущественно в виде прилегающих одна к другой цепочек. Характерна разная величина спор (4—8  $\mu$ ), внутри волоса видны нити мицелия (*ectothrix megasporon*). В чешуйках кожи и соскобах с ногтей — нити мицелия, чаще спорулированные, расположенные в виде сетки (рис. 36, III, IV).

Зоофильные трихофитоны, особенно легко *Tr. gypseum*, прививаются экспериментальным животным (морским свинкам, кроликам и др.).

В естественных условиях основными хозяевами *Tr. gypseum* являются серые домовые и полевые мыши, крысы, суслики и другие грызуны, но часто этот вид трихофитона встречается и у крупного рогатого скота, лошадей, овец, свиней, кошек, собак и у диких животных (лисица, кенгуру, ондатра, белка, заяц, опоссум), нередко также эпизоотии трихофитии среди лабораторных животных.

Основным хозяином *Tr. faviforme* является крупный рогатый скот, но болеют также овцы, лошади, собаки, ослы, козы, верблюды.

Заболевания, обусловленные *Tr. rosaceum*, встречаются сравнительно редко у коров, основной хозяин этого гриба остается неизвестным.

Из геофильных трихофитонов в настоящее время известен *Trichophyton terrestre*, выделенный Szathmary (1937) из почвы Венгрии, прививается морским свинкам; в 1957 г. Durie, Frey выделили подобный же гриб из почвы Австралии. *Tr. terrestre* близок по морфологии к *Tr. gypseum*, имеет несколько возвышающуюся колонию; поверх-

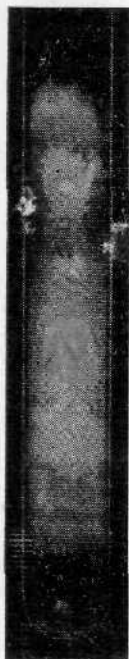


Рис. 37. Культура возбудителя глубокой трихофитии — *Trichophyton gypseum* на среде Сабуро.

ность ее в начале роста бархатистая, затем зернистая; цвет белый с желтоватым оттенком в центре, обратная сторона бесцветная или бледно-желтая. Мицелий тонкий, иногда со спиральями, макроконидии с 2—4 камерами, цилиндрические тупоконечные с гладкой поверхностью, тонкостенные, размером  $8-30 \times 4-5 \mu$ ; микроконидии круглые или грушевидные ( $4-6 \times 3,5 \mu$ ); наблюдаются формы перехода от



Рис. 38. Микроскопическое строение культуры *Trichophyton gypsum* ( $10 \times 40$ ).

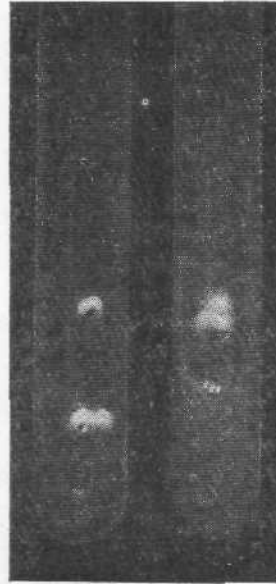


Рис. 39. Культура возбудителя глубокой трихофитии — *Trichophyton faviforme* на среде Сабуро.

микроконидий к макроконидиям (рис. 40). Совершенная форма этого гриба отнесена к *Arthroderma quadrifidum* Dawson, Gentles, 1961. *Tr. terrestre* выделен из почвы во многих странах мира, в том числе и в СССР. Лабораторным животным прививается редко.

**Иммунология.** С помощью серологических реакций у больных трихофитией удается выявить агглютинины, преципитины и комплемент-связывающие антитела. Выраженными эти реакции оказываются только у лиц, перенесших глубокую трихофитию или имеющих обширные хронические поверхностные поражения. Реакции ставят с антигенами типа вакцин, экстрактов, лизатов и др. Диагностическая их ценность выявляется только в случаях нагноительной или инфильтративной трихофитии с неясной клинической картиной.

Наиболее восприимчивы к трихофитии дети, взрослые очень редко заболевают поверхностной трихофитией, но могут болеть этим видом трихофитии с детства. Восприимчивость взрослых к заражению нагноительной трихофитией значительна. Постинфекционный иммунитет наблюдается лишь у лиц, перенесших нагноительную трихофитию;

у них же нередко имеют место и аллергические высыпания — трихофитиды. Проявления сенсибилизации, однако, можно обнаружить и при других формах трихофитии, без вторичных аллергических высыпаний; они выявляются путем внутрикожных проб с препаратами типа «трихофитина» (фильтрат культуры гриба на жидкой среде).

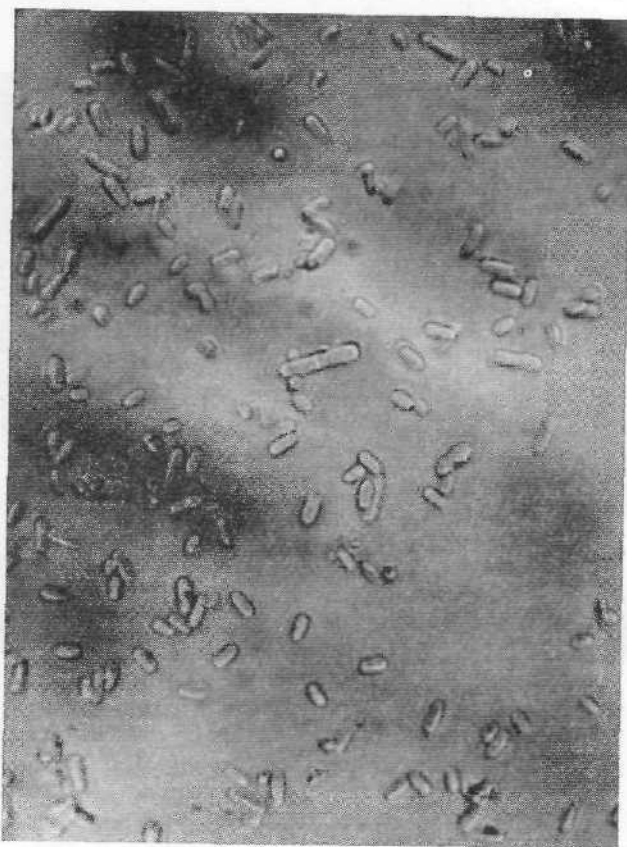


Рис. 40. Микроскопическая картина культуры *Trichophyton terrestris* (20,7×2,5).

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе трихофитии большую роль играют различного рода повреждения рогового слоя кожи; повышенная влажность и температура окружающей среды способствуют внедрению и развитию гриба. Внедрившись в роговой слой кожи, гриб распространяется путем центрипетально и лучеобразно растущих нитей мицелия. Степень воспалительной реакции со стороны нижележащих слоев кожи определяется как видом трихофитона, так и состоянием реактивности организма заболевшего. При этом антропофильные трихофитоны вызывают, как правило, слабую, а зоофильные — резко выраженную воспалительную реакцию вплоть до нагноения и развития вторичных, аллергических реакций. Изредка наблюдается гранулематозный характер реакции на внедрение гриба.

При поражении волосистой части головы или области бороды, усов и ногтей трихофитоны (и другие дерматофиты) внедряются сначала в кожу, а с кожи распространяются на волос и ногтевую пластинку.

Установлена возможность распространения гриба гематогенным путем. А. Я. Пелевина и Н. А. Черногузов (1926) впервые описали 3 больных генерализованной трихофитией с поражением фиолетовым трихофитомом всего кожного покрова (эритродермия), ногтей, слизистых оболочек, лимфатических узлов с образованием гumm, холодных абсцессов. А. Н. Аравийским (1956) описаны подобного рода поражения костей стопы кратеровидным трихофитомом у взрослого больного хронической трихофитией (после травмы), поражение мозга фиолетовым трихофитомом у больного, страдавшего распространенной хронической трихофитией; при жизни у него были обнаружены элементы гриба в мокроте и моче.

У большинства детей, больных поверхностной трихофитией волосистой части головы, к периоду полового созревания происходит самоизлечение в результате гормональной перестройки организма, изменения биохимизма секрета сальных, потовых желез и др.

При наличии нарушений со стороны нервной, эндокринной системы, витаминного, белкового, углеводного обмена самоизлечение может не наступить, процесс принимает хроническое вялое, нередко скрытое течение — хроническая трихофития взрослых.

Патогистологические изменения при поверхностной трихофитии кожи характеризуются как экссудативный эпидермодермит с изменениями количественного характера в зависимости от интенсивности воспалительного процесса. Споры и нити мицелия гриба обнаруживаются преимущественно в верхних и средних частях рогового слоя, нередко в устьях сально-волосяных фолликулов. При хронической трихофитии гладкой кожи отмечаются: разрыхление рогового слоя, гипер- и паракератоз, иногда исчезновение зернистого слоя под очагами паракератоза, отечность сосочков, периваскулярные инфильтраты из гистиоцитов, лимфоцитов, плазматических и тучных клеток. Характерны: расширение устьев волосяных фолликулов, воспалительные изменения в эпителиальных влагалищах, уплотнение и утолщение соединительнотканых сумок, отсутствие сальных желез. Элементы гриба локализуются в нижних частях рогового слоя, часто проникают в устья волосяных фолликулов, поражая пушковые волосы (У. Б. Бердыбаев, 1945, 1948).

Патогистологическая картина при поверхностной трихофитии волосистой части головы и области бороды такая же, как при подостром или хроническом дерматите. При инфильтративной и нагноительной трихофитии отмечаются фолликулиты и перифолликулиты, образуются внутрифолликулярные абсцессы с разрывом стенки фолликула и заполнением полости абсцесса грануляционной тканью. Патогистологические изменения при хронической трихофитии волосистой части головы у взрослых выражаются преимущественно в умеренных атрофическо-дегенеративных изменениях эпидермиса, волосяных фолликулов, волос; элементы гриба часто не обнаруживаются (Г. Е. Беккеров, 1953).

При трихофитии ногтей отмечаются: утолщение эпителия ногтевого ложа, из клеток шиповидного слоя образуются зернистые клетки (зернистый слой в норме отсутствует в клеточном покрове ногтевого

ложа), в связи с чем развиваются явления паракератоза и подногтевого гиперкератоза. Элементы гриба обнаруживаются в роговом веществе межэпителиальных валиков (гребешках) и достигают верхнего слоя эпителия ногтевого ложа. Реакция со стороны тканей ногтевого ложа на внедрение гриба вялая (Г. К. Андриасян, 1951).

Биологическое моделирование в целях экспериментальной терапии применяется в виде прививки морским свинкам взвеси культуры трихофитона в кусочке агаровой среды в предварительно скарифицированную (после сбривания или стрижки волос) кожу животного. Развитие патологического процесса начинается на 5—6-й день после прививки и заканчивается самоизлечением к 35—40-му дню. При этом хорошо прививается *Tg. gypseum* и сравнительно редко удаются прививки антропофильных трихофитонов; клинические проявления микоза при этом стертые, течение абортное. М. Л. Киселевой (1948) разработана методика получения экспериментальных дерматомикозов, в том числе вызываемых антропорфильными возбудителями, путем втирания в скарифицированную кожу животного растертого с агаровой средой патологического материала (волос, чешуек кожи, содержащих грибы). Процент положительных прививок при этой методике более высокий, чем при инокуляции культур.

**Симптомы и течение.** Длительность инкубационного периода при поверхностной трихофитии принято считать равной 5—7 дням, при нагноительной трихофитии, вызванной *Tg. faviforme*, — от нескольких дней до 2 месяцев. На гладкой коже антропофильные трихофитоны вызывают появление преимущественно на открытых частях кожного покрова у детей образование розово-красных воспалительных пятен округлых, реже овальных очертаний с периферическим гиперемизированным валиком, на котором возникают пузырьки, подсыхающие в корочки. Зуд отсутствует.

При хронической трихофитии взрослых очаги на коже множественные, имеют неправильные очертания, неясные границы, синюшную окраску и склонность к слиянию; характерна локализация на голенях, бедрах, предплечьях, в области коленей, локтей, ягодиц, нередко на лице и ушных раковинах. Очень часто при этом грибом поражаются пушковые волосы в очагах микоза.

Поверхностная трихофития волосистой части головы, а также области бороды и усов у мужчин (*trichophytia superficialis capillitii, barbae*) характеризуется наличием вначале единичных, позднее множественных, большей частью мелких (при инфекции *Tg. crateriforme* 1—2 крупных и нескольких мелких) шелушащихся очагов с незначительными воспалительными явлениями без склонности к слиянию; часть волос в очагах обламывается на расстоянии 1—2—3 мм над уровнем кожи. У взрослых больных хронической трихофитией, а иногда и у детей и подростков встречается диффузное шелушение кожи головы, симулирующее себорею, или скрытое течение без шелушения, причем пораженные грибом волосы обламываются на уровне кожи, приобретая вид комедонов (черноточечная трихофития). Характерным симптомом являются, кроме того, мелкие атрофические плешинки (А. М. Ариевич, 1936; Л. Н. Машкиллейсон, 1937; О. Г. Вихрева, 1957, и др.).

Трихофития ногтей (*trichophytia unguium, onychomycosis trichophytica*) характеризуется потерей блеска ногтей, неровной, бугристой поверхностью, грязно-серой окраской; пластинка утолщается,

затем крошится. Ногти поражаются у 2—3% больных трихофитией детей и 20—30% больных хронической трихофитией взрослых.

Нагноительная (глубокая) трихофития (*trichophytia profunda*, *kerion Celsi*) отличается резко выраженной гиперемией, инфильтрацией кожи и образованием фолликулярных пустул в очагах микоза. При инфекции *Tr. gypsum* очаги на коже обычно крупные, правильных округлых очертаний с резкими границами, возвышаются над уровнем кожи; на волосистой части головы, в области бороды и усов, образуются полшаровидные, опухолевидные округлые очаги темно-красного цвета, покрытые корками, по удалении которых и при сдавливании очага из фолликулов выделяется гной. При инфекции *Tr. faviforme* очаги имеют склонность к слиянию и образованию крупных очагов фестончатых очертаний. Нагноительная трихофития сопровождается болезненностью, иногда повышением температуры тела и вторичными аллергическими высыпаниями на коже лихеноидного, реже пятнистого, папулезного характера — трихофитидами (*lichen trichophyticus*). В некоторых случаях имеет место гранулематозный характер поражения.

**Диагноз** устанавливается на основании клинической картины поражения, морфологии гриба в волосе при микроскопическом исследовании в 20—30% едкой щелочи и культуре дерматофита, полученной на среде Сабуро, сусло-агаре и др. Вместе с тем особенности клинической симптоматики, присущей разным видам трихофитонов, позволяют во многих случаях диагностировать различные виды поверхностной и нагноительной формы трихофитии кожи и волос и трихофитии ногтей.

**Лечение.** Для лечения поверхностной трихофитии кожи применяется смазывания йодной настойкой (утром) и втирания серно-(5—10%) дегтярных (5—10%) мазей (вечером).

Для лечения больных поверхностной трихофитией волосистой части головы (и области бороды, усов) в настоящее время наиболее широко применяют 4% эпилиновый пластырь и антибиотик гризеофульвин; не утратила своего значения и рентгеновская эпиляция.

Эпилиновый пластырь (А. М. Ариевич и О. В. Тюфилина, 1958) дозируют в зависимости от веса тела больного согласно инструкции, утвержденной Фармакологическим комитетом 1 апреля 1960 г. Пластырную массу наносят тонким слоем на любой участок волосистой кожи головы, лучше на очаги микоза, сроком на 20 дней (дважды по 10 дней), после чего волосы выпадают на всей голове (и в области бороды), как при рентгеновском облучении. В стадии облысения проводят йодно-мазевое лечение, так же как после рентгеновской эпиляции. Осложнения: у 10% больных — блефаро-конъюнктивиты, головная боль, высыпания типа фолликулярного гиперкератоза, очень редко ночные страхи (А. М. Ариевич и Г. Н. Першин, 1961).

Гризеофульвин применяют внутрь в дозах в зависимости от возраста и веса тела больного от 0,25 до 1 г в день в 2—4 приема согласно инструкции, утвержденной Министерством здравоохранения СССР (Методическое письмо, 1964).

Длительность применения гризеофульвина при поверхностной трихофитии составляет в среднем 35—45 дней при условии приема через день или в течение 2—3 недель ежедневно и далее через день и применения наружной йодно-мазевой терапии.

При рентгеновской эпиляции пользуются преимущественно методом дробного рентгеновского облучения (А. М. Ариевич и А. С. Без-

заботнов, 1962), четырехпольной системой облучения головы. В стадии облысения, наступающего на 18—20-й день после окончания облучений, проводят йодно-мазевое лечение.

Для лечения трихофитии ногтей наиболее эффективно комбинированное применение гризеофульвина внутрь (по 0,25 г 4 раза в день во время еды в течение месяца ежедневно, в течение следующего месяца через день и далее до отрастания новых ногтей по 1 г дважды в неделю) с одновременным удалением пораженных ногтей путем повторного наложения на ногтевые пластинки (после предварительной горячей мыльно-содовой ванны и соскабливания верхнего блестящего слоя) пластыря, содержащего 20% мочевины, закрепляемого лейкопластырем; возможно хирургическое удаление пораженных ногтей. Необходимо одновременное лечение трихофитии ладоней (подошв), ладонных (подошвенных) поверхностей пальцев путем применения метода отслойки по Ариевичу (наложение на 48 часов компрессной повязки с мазью, содержащей 12% салициловой, 6% молочной или бензойной кислоты на вазелине; детям в половинной концентрации — 6 и 3%).

При нагноительной трихофитии сначала удаляют корки, применяя повязки с синтомициновой эмульсией (или масляные), затем производят ручную эпиляцию в очагах микоза и накладывают влажно-высыхающие повязки (или компрессы) из 10% раствора ихтиола, 0,5% раствора ляписа, боровской жидкости, риванола 1:1000 и др.; при наличии флюктуации — инцизии.

**Эпидемиология.** Источниками инфекции антропофильными трихофитами являются больные поверхностной трихофитией люди, резервуаром инфекции — пораженные этими грибами волосы, ногти, очаги микоза на коже. Передача инфекции происходит путем непосредственного контакта здорового человека с больным трихофитией или через различные предметы, бывшие в употреблении у больного, — головные уборы, белье, расчески, ножницы и т. п. Наличие педикулеза может способствовать переносу инфекции с больных трихофитией людей на здоровых (З. Г. Степанищева, 1950). Наиболее восприимчивы к заражению трихофитией дети в возрасте от 1 года до 10 лет. Источниками заражения детей часто оказываются взрослые больные хронической трихофитией (родители, бабушки, няни и другие ухаживающие за ними лица), которые, по данным советских дерматологов, составляют не менее 30% всех регистрируемых больных поверхностной трихофитией волосистой части головы. Заражение происходит преимущественно в условиях тесного семейно-бытового контакта, при пользовании общей постелью, общими предметами ухода и т. п.

Источниками инфекции зоофильными трихофитами являются больные трихофитией животные. Заражение людей нагноительной трихофитией происходит в 70—80% случаев непосредственно от больных животных или через предметы, зараженные их шерстью; реже имеет место заражение здоровых людей от больных нагноительной трихофитией, например, при употреблении бритвы, машинки для стрижки волос, головного убора, белья, которым пользовался больной. Описаны случаи заболевания нагноительной трихофитией, обусловленной *Tr. gypseum*, в результате контакта с почвой.

Профессиональное заражение поверхностной трихофитией встречается очень редко у медицинских сестер при выполнении лечебных процедур (ручная эпиляция, обработка пораженных грибом ногтей и др.); у санитарок, воспитателей и лиц, ухаживающих за больными



детьми. Намного чаще наблюдается профессиональное заболевание нагноительной трихофитией среди животноводов, телятниц, доярок, пастухов, ветеринарных работников, зоотехников и других лиц, ухаживающих за животными, а также лаборантов, научных работников, рабочих питомников и вивариев, имеющих дело с экспериментальными животными. Вспышки заболеваний нагноительной трихофитией наблюдаются обычно в осенне-зимний сезон, когда скот содержится в хлевах (З. Г. Степанищева, 1947; А. М. Ариевич, 1962, и др.).

**Профилактика** трихофитии и организация борьбы с грибковыми инфекциями вообще в СССР основана на принципах диспансерного обслуживания больных с учетом эпидемиологических особенностей каждого микоза (культуральная диагностика). На каждого зарегистрированного первичного больного дерматомикозом должно быть заполнено экстренное извещение (форма-извещение № 281), отсылаемое на санитарно-эпидемиологическую станцию.

Больной трихофитией (и другим дерматомикозом) подлежит обязательному (бесплатному) лечению, не может посещать школу, детский сад, ясли или работать в детском учреждении. Лечение заболевших производится в микологических стационарах, куда госпитализируются в первую очередь больные из детских учреждений, с наиболее контагиозными дерматомикозами и по бытовым показаниям, а также амбулаторно — в микологических кабинетах кожно-венерологических диспансеров в кожных отделениях поликлиник.

Обязательному обследованию подлежат все члены семьи заболевшего, в том числе взрослые, в целях выявления больных хронической трихофитией, все дети в детском коллективе, где находился заболевший, а также обслуживающий детей персонал. Большое профилактическое значение имеют систематические плановые массовые осмотры детей в детских учреждениях и подворные осмотры населения в сельских районах, в первую очередь неблагополучных в отношении заболеваемости грибковыми инфекциями.

В очагах заболеваний дерматомикозами должны проводиться дезинфекционные мероприятия (текущая и заключительная дезинфекция), лучше всего дезинфекция в паровых и паровоздушных камерах.

Важнейшее профилактическое значение имеют санитарная пропаганда знаний среди населения о проявлениях грибковых заболеваний и мерах их предупреждения, борьба с вредными обычаями.

В целях профилактики нагноительной трихофитии, помимо упомянутых мероприятий, необходимо извещение районного ветеринарного врача для проведения мероприятий по изоляции больных животных, дезинфекции их помещений, инвентаря, а также дератизации и др.

Индивидуальная профилактика заключается в соблюдении основных правил личной гигиены, пользовании индивидуальными предметами ухода, спецодеждой при уходе за животными, обязательном мытье рук с мылом после соприкосновения с ними.

В детском учреждении, где обнаруживаются больные трихофитией, должен быть объявлен карантин, который снимается при условии изоляции всех больных, проведения дезинфекционных мероприятий и двукратного осмотра всех детей на протяжении 1 недели.

**Географическое распространение.** Трихофития распространена во всех странах мира. В большинстве стран (за исключением США, Англии, Китая и др.) этот микоз стоит на первом месте по частоте среди трихомикозов. В СССР после Великой Октябрьской социали-

стической революции достигнуто резкое снижение заболеваемости трихофитией, как и другими трихомикозами. Трихофития во всех республиках и в большинстве областей является первым по частоте трихомикозом, составляя от 55 до 65% всех этих заболеваний.

### Микроспория

Микроспория [microsporia (лат.), Mikrosporie, Kleinsporenflechte (нем.), small-spored ringworm (англ.), microsporie, teigne microsporique (франц.)]. Впервые описана Gruby в 1843 г.; в России с Борманом в 1907 г. и Я. Б. Левинсоном в 1909 г.

Синонимы: microsporiasis, tinea microsporica и др.

Микроспория — грибковое заболевание кожи и волос, вызываемое различными видами грибов рода *Microsporum*.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода *Microsporum* Gruby, 1843. Gruby описал микроспорум в его паразитической стадии, отметив образование на волосе чехла из мелких (2—3  $\mu$ ) мозаично расположенных спор и развитие внутри волоса нитей мицелия (см. рис. 36, V). Последующие авторы на этом основании включали в род *Microsporum* разные по своим ботаническим признакам виды, некоторые из них впоследствии были отнесены к роду *Trichophyton*. Придерживаясь клинической классификации микозов, следует рассматривать возбудителей микроспории именно в этом аспекте. Для многих видов известны совершенные формы спороношения, поэтому их относят к классу *Ascomycetes*, другие остаются пока в группе *Fungi imperfecti*.

К антропофильным микроспорумам принадлежат следующие.

*Microsporum audouinii* Gruby, 1843 (микроспорум Одуэна).

Синонимы: *Trichophyton decalvans* Malmsten, 1848; *M. umbonatum* Sabouraud, 1907; *M. velveticum* Sabouraud, 1907; *M. villosum* Minne, 1907; *M. tardum* Sabouraud, 1910; *M. tomentosum* Sabouraud, 1910; *M. depauperatum* Gueguen, 1911; *M. pertenuis* Plaut, Kleihmet, 1919; *Sabouraudites audouinii* Ota, Langeron, 1923, и др.

На среде Сабуро колонии развиваются медленно в виде плоского диска с небольшим числом радиальных борозд; иногда в центре появляется возвышение (вариант *umbonatum*), некоторые колонии остаются очень маленькими (вариант *tardum*); поверхность колоний пушистая (вариант *villosum*) или бархатистая (вариант *velveticum*); цвет белый, иногда сероватый, обратная сторона желтая или красновато-коричневая. Микроско-

Рис. 41. Культура возбудителя микроспории — *Microsporum audouinii* на среде Сабуро.

пически: длинный септированный мицелий иногда с гребешковыми и нодулярными органами, по бокам нитей непосредственно или на коротких стеригмах сидят вытянутые (овальные) микроконидии. (2—3  $\times$  3—4  $\mu$ ), редко встречаются рудиментарные деформированные макроконидии, состоящие из 1—2 и более камер, размером до 40—70  $\times$  15—

—20 м. В СССР встречается в виде единичных случаев, по-видимому, завозного характера (рис. 41).

*Microsporium ferrugineum* Ota, 1922 (ржавый микроспорум).

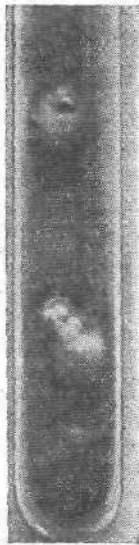


Рис. 42. Культура возбудителя микроспории — *Microsporium ferrugineum* на среде Сабуро.



Рис. 43. Микроскопическое строение культуры *Microsporium ferrugineum* (7×40).

Синонимы: *M. japonicum* Dohi, Kambajashi, 1921; *Grubyella ferruginea* Ota, Langeron, 1923; *M. aureum* Takeja, 1925; *M. orientale* Carol, 1928; *Trichophyton ferrugineum* (Ota) Langeron, Miloshevitch, 1930.

Колонии на среде Сабуро разнообразны, плоские или возвышающиеся над средой, гладкие и морщинистые, большей частью с кожистой поверхностью, иногда слегка порошковатые или покрытые редким низким пушком. Общим для всех вариантов является наличие оранжевого (ржавого) пигмента разной интенсивности, диффундирующего в среду (рис. 42). Микроскопически: широкий (до 4—5 м) мицелий, часто также окрашенный в ржавый цвет, и много крупных с двухконтурной оболочкой хламидоспор (до 30 м в диаметре), появляющихся даже в молодой культуре (рис. 43).

Антропофильные микроспорумы редко прививаются экспериментальным животным. В естественных условиях поражают только человека. Описаны как редкие исключения поражения собак и обезьян, обусловленные *M. audouinii*.

К зоофильным микроспорумам относят следующие.

*Microsporium lanosum* Sabouraud, 1907 (пушистый микроспорум).

Синонимы: *M. canis* Bodin, 1902; *M. felineum* Mewborn, 1902; *M. equinum* Gueguen, 1904; *M. caninum* Sabouraud, 1908; *Sabouraudites lanatum* Le Basque, 1933; *M. stillianus* Benedek, 1937; *M. aurantiacum* Conant, 1937; *M. pseudolanosum* Conant, 1937; *M. simiae* Conant, 1937; *M. obesum* Conant, 1937.



Рис. 44. Культура возбудителя микроsporии — *Microsporium lanosum* на среде Сабуро.

Колонии на среде Сабуро растут быстро в виде плоского, иногда с радиальными бороздами диска, покрытого низким бархатистым пушком; центр колонии нередко бывает порошковатым; цвет серовато-белый, серовато-желтый, кремовый, обратная сторона желтая до оранжевой (рис. 44). Микроскопически: длинный мицелий (2—2,5  $\mu$ ), в молодой возрасте нодулярные и гребешковые органы, в зрелой культуре множество остроконечных многокамерных макроконидий (веретен) 50—70  $\times$  15—25  $\mu$ ; в некоторых штаммах встречаются овальные или грушевидные микроконидии (3—5—3,5  $\times$  3,5  $\mu$ ), в старых культурах множество хламидоспор (4—7  $\mu$ ) (рис. 45).

*M. lanosum* хорошо прививается животным. В естественных условиях основным его хозяином являются кошки и собаки, изредка встречается у свиней, обезьян, лошадей, овец.

*Microsporium equinum* Bodin, 1896 (лошадиный микроспорум).

Синонимы: *M. audouinii* var. *equinum* Bodin, 1896; *M. minimum* Calve, Malherbe, 1927; *Trichophyton minimum* Calve, Malherbe, 1927.

На среде Сабуро колонии плоские с радиальными бороздами, в центре иногда морщинистые, поверхность покрыта низким бархатистым пушком; цвет желтовато-коричневатый, золотистый, обратная сторона желтая. Микроскопически: ветвящийся мицелий, редкие грушевидные или овальные микроконидии и еще более редкие рудиментарные макроконидии (20—25  $\times$  12—18  $\mu$ ).

Прививки экспериментальным животным удаются, но редко. В естественных условиях специализирован к лошадям, у человека и у других животных встречается крайне редко.

К настоящему времени из почвы выделены 4 вида (геофильных) микроспорумов; патогенные и другие их свойства еще недостаточно изучены.

*Microsporium gypseum* (Bodin) Guiart, Grigorakis, 1928 (гипсовидный микроспорум).

Синонимы: *Achorion gypseum* Bodin, 1907; *Microsporium fulvum* Sabouraud, 1910; *M. flavescens* Horta, 1911; *M. scorteum* Priestley, 1914; *M. xanthodes* Fischer, 1919; *Sabouraudites gypseum* Ota, Langeron, 1923. Растет быстро, колонии вначале плоские, позднее с радиальными бороздами; пушистые, затем в центре порошковатые; цвет постепенно переходит от белого к желтовато-розовому большей или меньшей интенсивности, обратная сторона желтая или оранжевая (рис. 46). Микроскопически: септированные нити мицелия, иногда ракетовидные, редко встречаются нити закрученные в спирали; масса многоклеточных (2—6 камер) тупоконечных макроконидий (40—60  $\times$  12—13  $\mu$ ) и овальных микроконидий (3—5  $\times$  2,5—3  $\mu$ ) (рис. 47). В старых культурах

хламидоспоры до 8—10  $\mu$  в диаметре. Колонии быстро становятся плеоморфными. Получена совершенная форма этого гриба — *Nannizzia incurvata* Stockdale, 1961. Прививается кроликам, морским свинкам, обуславливая поражения, сходные с фавусом (микроскутулы), почему и относился ранее к роду *Achoyop*. В естественных условиях выделяется из почвы всех континентов, изредка вызывает поражения кожи у лошадей, обезьян, собак, кошек, тигров, цыплят.

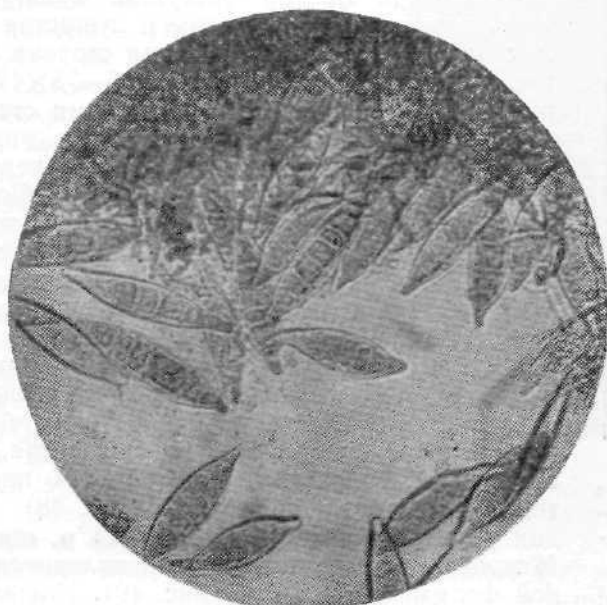


Рис. 45. Микроскопическое строение культуры *Microsporium lanosum* (7 $\times$ 40).

*Microsporium panum* Fuentes 1954. Синонимы: *M. gypseum* var. *panum* Fuentes, *Aboulatia* Vidal, 1954. Колонии быстрорастущие, плоские вначале бархатистые, затем порошковатые: цвет белый, позднее розовато-кремовый, периферия белая, обратная сторона розовая. Микроскопически: кроме мицелия, большое количество тонкостенных овальных макроконидий, состоящих из 2 камер; поверхность их шиповатая, размер 8,4—12 $\times$ 14,5—24  $\mu$ , размер микроконидий 2—5  $\mu$ . В СССР не описан; выделен с очагов микоза у людей на Кубе (Fuentes и др., 1954), в США (Brock, 1961), Мексике (Veigana, Magana, 1960), Канаде (Carmichael, Reid, 1961), у свиней в США (Bubash, Ajello, Gintber, 1961), Кении (Dawson, Gentles, 1961); из почвы в Чехословакии (Kunert, Hejtmanek, 1964).

*Microsporium vanbreuseghemii* описан впервые Georg, Ajello, Freidman, Brinkman в 1962 г. На среде Сабуро с декстрозой растет быстро, поверхность грубозернистая, цвет темно-розовый, обратная сторона желтая. Микроскопически: много веретеновидных макро-

конидий с 6—7, иногда 12—13 камерами, размером  $43,8-87 \times 8,0-13,5 \mu$ , с шиповатой поверхностью, одноклеточные грушевидные микроконидии в большом количестве. Совершенная форма получена теми же авторами и названа *Nannizzia gubyu* sp. nov.

Прививается экспериментальным животным. В естественных условиях выделен от малабарской белки, собаки, а также человека.

*Microsporium cookei* Ajello, 1959. На среде Сабуро быстро растущая культура, поверхность порошковая в центре и пушистая по периферии; цвет желтоватый, обратная сторона темно-красная. Макроконидии размером  $45-75 \times 12-15 \mu$ , эллиптические с толстыми шиповатыми стенками, ширина которых от 2 до  $5 \mu$ , имеются микроконидии. Плеоморфизм наступает через 3—4 недели. Совершенная форма — *Nannizza sajatena* ajello, 1962. Выделен из почвы многих стран мира, в том числе в СССР. Большинство экспериментальных прививок оказываются безуспешными. В естественных условиях выделен один раз с кожного поражения у собаки (Ajello, 1959).

*Keratinomyces ajelloi* Vanbreuseghem, 1952. По своим ботаническим свойствам очень близок к роду *Microsporium*. Колонии быстрорастущие, плоские, поверхность порошковая, цвет серо-оранжевый, обратная сторона без пигмента или темно-фиолетовая до черной (рис. 48). Макроконидии размером  $42,5-54,2 \times 8,5-10,1 \mu$ , стенки тонкие. Микроконидии отсутствуют или малочисленны, овальной формы —  $9,2 \times 4,7 \mu$  (рис. 49). Плеоморфизм не развивается или наступает через 2—2½ месяца. Получены две совершенные формы — *Arthroderma uncinatum* Dawson, Gentles, 1959, и *Ani-*

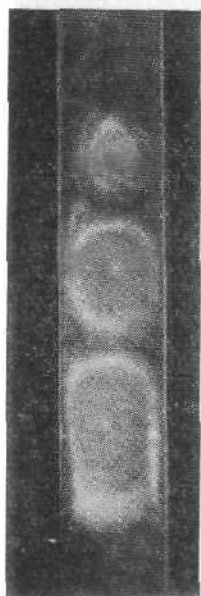


Рис. 46. Культура *Microsporium gypseum* на среде Сабуро.

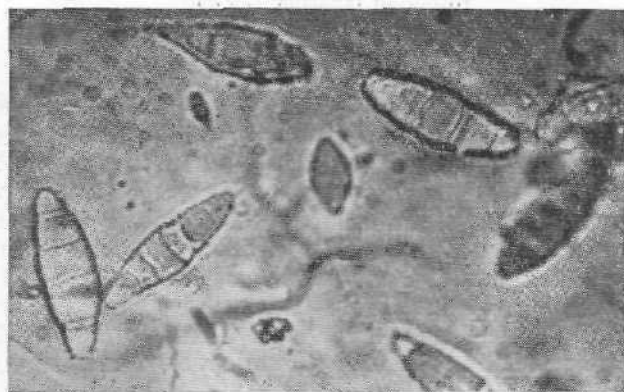


Рис. 47. Микроскопическое строение культуры *Microsporium gypseum* ( $7 \times 40$ ).

*xiopsis stercoraria* Benedek, 1963. Выделен из почвы всех континентов, животным почти не прививается. В естественных условиях описаны

единичные заболевания, вызванные этим почвенным кератофилом, у людей (Vanbreuseghem и др., 1956; Ehrmann, Thruner, 1962), лошади (Rieth, El-Fiki, 1960), тигра (З. Г. Степанищева, 1961) и др.

Данные о физиологических и биохимических свойствах представителей рода *Microsporum* см. стр. 194; у почвенных микроспорумов эти свойства недостаточно изучены.

**Иммунология.** Агглютинины, преципитины, комплементсвязывающие антитела обнаруживают не у всех больных микроспорией и в невысоких титрах, поэтому серологические исследования не имеют диагностического значения. Постинфекционный иммунитет не развивается при инфекции, обусловленной антропофильными микроспорумами; после перенесенного заболевания, вызванного *M. lanosum*, особенно инфильтративной или глубокой формой, повторное заболевание этим же или другим трихомикозом наблюдается редко.

Повышенная чувствительность к микроспорину, трихофитину и др. (фильтрат культуры на жидкой среде) наблюдается у многих больных микроспорией и выявляется с помощью внутрикожных проб с этими антигенами. В отношении геофильных возбудителей этих данных пока не получено.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Патогенез микроспории в основном такой же, как трихофитии (см.). Зоофильные микроспорумы вызывают более выраженные воспалительные явления со стороны кожи и реакцию со стороны всего организма, чем антропофильные. При микроспории, обусловленной *M. lanosum*, нередко увеличиваются шейные, затылочные, заушные лимфатические узлы даже при отсутствии вторичной пиококковой инфекции. Микроспорией волосистой части головы болеют почти исключительно дети, к периоду полового созревания заболевание у них, как правило, проходит даже без лечения; хроническая микроспория взрослых не встречается. В отличие от трихофитонов микроспорумы не поражают ногтевых пластинок и в литературе описаны лишь единичные случаи микроспорийного онихомикоза (Lyons, 1953; Г. В. Колликова, 1963; Н. М. Тихонова, 1963).

**Симптомы и течение.** Длительность инкубационного периода в основном такая же, как при трихофитии, и лишь при инфекции *M. ferrugineum* она может достигать 4—6 недель. Начальные проявления микроспории кожи также сходны с трихофитией. В развитой стадии отличительной чертой микроспории, вызываемой *M. lanosum*, является множественность очагов микоза и частота поражения пушковых волос. При инфекции *M. ferrugineum* нередко возникают очаги типа *iris*. На волосистой части головы инфекция *M. lanosum* вызывает образование 1—2 крупных очагов правильных округлых очертаний, преимущественно без видимых воспалительных явлений, с четкими границами, отрубевидным шелушением и многих мелких очагов неправиль-

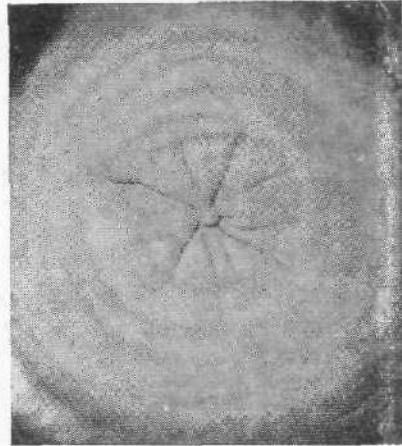


Рис. 48. Культура *Keratinomyces ajelloi* на среде Сабуро.

ных очертаний, мало отличающихся от очагов поверхностной трихофитии. Иногда в крупных очагах развиваются редкие воспалительные явления вплоть до образования кериона (нагноительная форма); при этом могут возникнуть вторичные аллергические высыпания — микроспориды, клинически сходные с трихофитидами. *M. lanosum* может

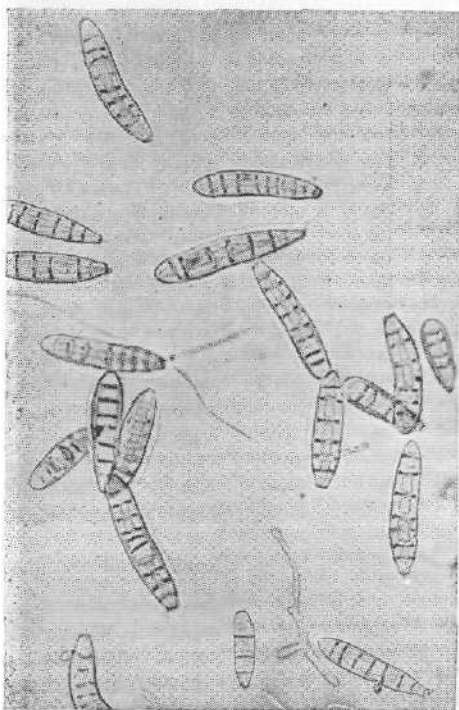


Рис. 49. Микроскопическое строение культуры *Keratinomyces ajelloi* ( $7 \times 20 \times 2,5$ ).

поражать волосы бровей, ресницы. При микроспории, вызванной *M. ferrugineum*, очаги микоза на голове часто располагаются в краевых зонах, имеют наклонность к слиянию и образованию крупных участков поражения с фестончатыми очертаниями. Воспалительные явления незначительны, шелушение большей частью пластинчатое.

При микроспории, вызванной *M. lanosum*, имеет место наклонность грибкового процесса к самоизлечению, хотя заболевание может длиться месяцами. Антропофильные микроспорумы обуславливают хроническое, вялое течение микоза, нередко на протяжении нескольких лет.

**Диагноз.** При микроскопическом исследовании в едкой щелочи волос представляется окутанным чехлом, состоящим из мелких мозаично расположенных спор (а не цепочками, как при трихофитии!). Дифференцирование вида микроспории имеет важнейшее значение и осуществляется путем посева патологического материала (чешуек, волос

и др.) на среду Сабуро и др. Важное значение имеет метод люминесцентной диагностики, при этом волосы, пораженные грибом, имеют изумрудно-зеленое свечение, обычно более яркое при инфекции *M. ferrugineum*.

**Лечение** больных микроспорией в основном осуществляется теми же методами и средствами, что больных трихофитией. Вместе с тем излечение больных микроспорией волосистой части головы, вызванной *M. lanosum*, может быть нередко достигнуто путем местного применения средств, усиливающих воспалительные явления в очагах микоза, например втирания мазей с высокой концентрацией серы, дегтя, салициловой кислоты и других фунгицидных препаратов. Лечение гризеофульвином больных микроспорией требует обычно более длительных сроков, чем больных трихофитией; при этом суточная доза антибиотика не должна быть менее 30 мг/кг веса больного. Рентгеновскую эпиляцию целесообразно применять лишь при микроспории, вызванной *M. ferrugineum*, или у больных с распространенным поражением всей головы *M. lanosum*, притом дробными дозами рентгеновых лучей.



**Эпидемиология.** Источником инфекции антропофильными микроспорумами является больной этим микозом человек, заражение происходит как в условиях семейного контакта, так и в детских коллективах, в том числе в школе, ибо эти грибы, особенно *M. ferrugineum*, отличаются очень высокой контагиозностью для детей. Источниками заражения *M. lanosum* являются кошки, реже собаки, при этом заражение людей происходит в 70—80% случаев непосредственно от больных микроспорией животных или через предметы, зараженные их шерстью; наблюдается и заражение здоровых людей от больных микроспорией в условиях тесного длительного контакта или при пользовании общими головными уборами, машинкой для стрижки волос и т. п. Взрослые очень редко заражаются микроспорией волосистой части головы, но нередко заболевают микроспорией кожи, обусловленной *M. lanosum*, в результате заражения от кошек.

Бсыпки заболеваний микроспорией, обусловленной *M. lanosum*, наблюдаются чаще всего в осеннее время года и совпадают с усилением эпизоотии микроспории среди кошек (З. Г. Степанищева, 1959).

**Профилактика** микроспории, вызываемой *M. lanosum*, наряду с обычными диспансерными мероприятиями заключается в выявлении больных микроспорией кошек и собак в очагах заболевания людей, систематическом вылове и уничтожении бездомных животных, координированной работе медицинской и ветеринарной организаций. В борьбе с микроспорией, вызываемой антропофильными микроспорумами, решающее значение имеют повторные, через каждые 5 дней осмотры всех членов семьи больного и контактировавших с ними лиц в детском коллективе с применением люминесцентной лампы и быстрая изоляция всех больных в стационар. Предупреждение заражения геофильным *M. gypseum* состоит в дезобработке поврежденной кожи у лиц, имеющих дело с почвой (овощеводов, садоводов и пр.). Следует учесть возможность заражения кожи у детей во время игры с землей, песком.

**Географическое распространение.** *M. audouinii* весьма распространен в странах Западной Европы, США; в СССР встречается крайне редко (большая часть заводные случаи). *M. lanosum* распространен во многих странах, в том числе в СССР, где составляет в крупных городах средней полосы до 50—70% всех регистрируемых дерматомикозов, хотя в некоторых советских республиках встречается редко (Белоруссия, Литва, Латвия, Узбекистан и др.). По данным массового обследования бездомных кошек, микроспория выявляется у 4% осмотренных (СССР). Из 281 кошки, обследованной Menges, Georg (1957), культура *M. lanosum* была выделена у 49% животных, преимущественно котят.

*M. ferrugineum* является доминирующим возбудителем трихомикозов в Китае, Японии; в СССР описан впервые А. М. Ариевичем в 1938 г. и получил временно распространение в послевоенные годы, хотя в некоторых областях заболевания, вызываемые этим дерматофитом, наблюдаются и до сих пор. *M. gypseum* встречается в почвах почти всех стран, но заболевания людей, обусловленные им, регистрируются редко.

### Фавус

Фавус [favus (лат.), Erbgrind, Kopfgrind (нем.), honeycomb ringworm (англ.), teigne faveuse (франц.), sarna favo (исп.).

**Синонимы:** парша, *tinea favosa* s. *lupinosa*]. Фавус впервые описан как грибковое заболевание Schönlein в 1839 г. и независимо от него Gruby в 1841 г. Фавус — грибковое заболевание кожи, волос, ногтей, характеризующееся свойством возбудителя вызывать образование на коже (и в толще ногтя) своеобразного клинического признака — скутул (щитков) и развитием рубцовой атрофии на месте бывших высыпаний.



Рис. 50. Культура возбудителя фавуса — *Achorion schönleinii* на среде Сабу-ро.

**Этиология.** Возбудители фавуса относятся к роду *Achorion* Remak, 1845, который входит в группу *Fungi imperfecti*. Langeron и Milochevitch (1930) отнесли их к роду *Trichophyton*, что в настоящее время принято многими микологами. В патологии человека практическое значение имеет только один вид.

*Achorion schönleinii* Remak, 1845 (ахорион Шенлейна). Синонимы: *Oidium schönleinii* Lebert, 1845; *Trichophyton schönleinii* (Lebert) Langeron, Milochevitch, 1930.

На среде Сабуро образуются сморчковидные или строчковидные, медленно растущие, возвышающиеся над средой колонии, сильно морщинистые, полые; у некоторых колоний по краю имеется древовидное врастание в среду мицелия; поверхность колоний кожистая, при старении или пересевах становится порошковатой; цвет серо-белый или восковой (рис. 50). Микроскопически: своеобразный древовидно ветвящийся мицелий с характерными расширениями на концах, известными под названиями «канделябры», «оленьи рога» и пр. (см. стр. 184) (рис. 51).

Ахорион поражает кожу, волосы и ногти. Элементы гриба располагаются внутри волоса некомпактно, свободно в виде полиморфных спор и нитей септированного, спорулированного мицелия, корковое вещество волоса частично сохраняется. На волосе и внутри него могут быть (не обязательно!) пузыри воздуха. В коже и ногтях нити мицелия; в скутулах — нити мицелия и споры на разных стадиях прорастания (рис. 36, VI).

Ахорион редко прививается животным. Экспериментальная модель висцерального фавуса получена А. Н. Аравийским (1949) на морских свинках, лишенных витамина С. В естественных условиях патогенен только для человека. Случаи поражения животных описаны как редкое исключение (еж, мыши, канарейка, теленок).

Нижеприведенные зоофильные возбудители фавуса вызывают у человека, как правило, только кожные поражения.

*Achorion quinckeum* Zopf, 1890 (ахорион Квинке). Синонимы: *Sabouraudites quinckeum* Ota, Langeron, 1923; *Microsporium quinckeum* (Zopf) Guiart, Grigorakis, 1928; *Trichophyton quinckeum* (Zopf) Mac Leod, Muende. На среде Сабуро растет быстро в виде плоского диска или куполообразной колонии с редкими радиальными бороздами; поверхность сначала бархатистая, в центре становится мучнистой; цвет белый или кремовый, обратная сторона желто-белая или фиолетовая. Микроскопически, тонкий септированный, ветвящийся мицелий, круглые или овальные микроконидии (4—5  $\mu$ ), сидящие непосредственно по бокам нитей; макроконидии одноклеточ-

ные или многоклеточные (40—70  $\mu$ ) встречаются редко. В старых культурах много хломидоспор.

*A. quinckeapum* хорошо прививается морским свинкам. В естественных условиях может вызывать эпизоотии среди мышей, у которых инфекция протекает с поражением не только кожи, но и мозга, что приводит к гибели животных. Редко встречается у человека, изредка у кошек, овец, собак, лошадей. В СССР описаны единичные случаи

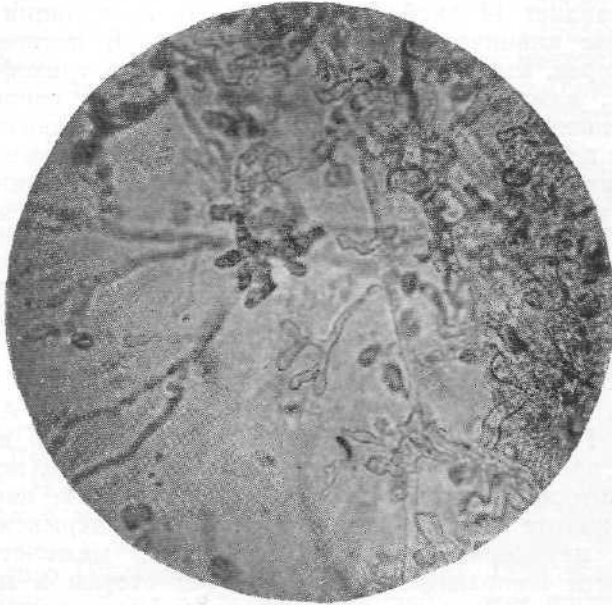


Рис. 51. Микроскопическое строение культуры *Achorion schönleinii* (7 $\times$ 40).

*Achorion gallinae* (Megnin, Sabrazes, 1890—1893) Sabouraud, 1910 (куриный ахорион). Синонимы: *Epidermophyton gallinae* Megnin, 1881; *Microsporum gallinae* Grigorakis, 1929; *Trichophyton gallinae* (Megnin) Silva, Venham, 1952. Рост медленный в виде маленьких куполообразных колоний с радиальными бороздами; поверхность шерстистая; цвет белый, с обратной стороны красный; пигмент диффундирует в среду. Микроскопически: нити мицелия несут по бокам микроконидии, макроконидии редки, имеют 1—6 камер. Инокуляции лабораторным животным обычно дают положительный результат. В естественных условиях вызывает паршу у кур и других домашних птиц, поражая гребень, сережки, реже перья. У человека встречается очень редко, описан один случай поражения кожи у собаки (Baudet, 1939).

Физиологические и биохимические свойства дерматофитов см. стр. 194.

**Иммунология.** Как и другие антропофильные дерматофиты, *A. schönleinii* не вызывает существенной иммунологической перестройки организма, хотя серологическими реакциями улавливаются преципитины, агглютинины и комплементсвязывающие антитела. Но наличие

их непостоянно и в низких титрах, поэтому серологические реакции не применяют для диагностики фавуса. Постинфекционный иммунитет не развивается. Повышенную чувствительность к грибковым препаратам (фавин, трихофитин микроспорин) иногда удается обнаружить у больных фавусом путем внутрикожных проб с этими антигенами, но практического значения они не имеют.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Remak (1849), прививший себе в кожу ахорион, установил, что длительность инкубационного периода составляет 14 дней, когда на месте инокуляции гриба появляются первые клинические признаки микоза. В патогенезе фавуса, помимо факторов, имеющих значение в патогенезе трихофитии, микроспории (см.), важную роль играют пониженная сопротивляемость организма, снижение защитных, иммунных его механизмов, наличие тяжелых или длительных общих заболеваний, интоксикаций, в первую очередь туберкулеза. Существенное значение имеет пониженная реактивность организма на внедрение грибковой инфекции в результате гипо- или авитаминоза, недостаточного белкового питания, неблагоприятных условий внешней среды.

Одним из путей распространения фавозной инфекции в организме является лимфатическая система, известны случаи гематогенной диссеминации ахориона с поражением внутренних органов.

Гистопатология фавуса детально разработана Е. Ф. Фридманом (1910), А. Н. Аравийским и А. А. Шаховой (1937), Б. А. Эйвазовым (1939), Г. В. Галановой (1943) и др. Установлено, что мицелий ахориона может проникать не только в мальпигиеву сеть, но и в дерму, со стороны которой реакция может быть различной, нередко слабо выраженной, иногда значительной. Со стороны эпидермиса отмечаются гиперкератоз, паракератоз, акантоз, спонгиоз, межклеточный отек в верхней части шиповидного слоя; сосочки отечны и инфильтрированы. Под скутулой эпидермис атрофирован, волосяные фолликулы разрушены. Отмечается расплавление коллагеновой и эластической ткани в очагах инфильтрата, процесс образования рубца. На участках рубцовой атрофии, кроме того, атрофированы сосочки. Для фавозного лимфаденита характерны: активное участие в процессе соединительной ткани, гиперплазия лимфоидной ткани и разрастание эндотелия сосудов (А. Н. Аравийский). В гистологических препаратах с ногтевого ложа обнаруживается густой инфильтрат в сосочковом слое, скопление полинуклеаров и нитей мицелия в роговом слое.

**Симптомы и течение.** Основным элементом в клинической картине фавуса является щиток-скутула, начало формирования которой происходит вокруг устья волосяного фолликула в виде едва заметной желтой точки, обладающей эксцентрическим ростом. Величина скутулы достигает 2—3 см; сливаясь между собой, они образуют сплошные сухие корки желтого или желтовато-коричневатого цвета, издающие мышьяный запах. В центре скутула имеет блюдцеобразное вдавление и пронизана волосом. Вторым характерным симптомом фавуса является рубцовая атрофия, возникающая под длительно существующими фавозными скутулами и ведущая к гибели волос и стойкому облысению на всей голове, обычно за исключением узкой краевой каймы; при этом кожа становится тонкой, блестящей, красной, затем белой. Третий характерный симптом — изменение волос, которые становятся тусклыми, безжизненными, теряют блеск и эластичность, а также нормальную окраску, напоминая паклю или театральный

парик. Волосы, хотя и становятся хрупкими, но не обламываются как при трихофитии и микроспории. Помимо типичной скутулярной формы фавуса волосистой части головы, нередко встречаются так называемые атипические формы — импетигиозный фавус в виде корок, напоминающих вульгарное импетиго; сквамозный, или питириазиформный, характеризующийся наслоением серовато-желтоватых чешуек на коже головы. Изредка встречается нагноительная (глубокая) форма фавуса волосистой части головы (*kerion favicum*). При поражении гладкой кожи образуются такого же характера скутулы, но нередко эритемато-сквамозные очаги, напоминающие трихофитию или микроспорию кожи. Фавус ногтей отличается наличием желтоватых пятен (скутул) в толще ногтя, причем ногтевая пластинка обычно очень долго сохраняет почти нормальную конфигурацию и блеск.

Нередко наблюдается фавозный регионарный лимфаденит, причем ахорионом поражаются шейные, заушные, затылочные и подчелюстные лимфатические узлы. Многие авторы считают, что вторичные сыпи при фавусе — фавиды — не представляют большой редкости (А. Н. Аравийский, Б. А. Эйвазов и др.) и имеют преимущественно эритемато-сквамозный, папулезный и лихеноидный характер.

Описаны генерализованные, гематогенно развивающиеся формы фавуса с поражением не только обширных поверхностей кожного покрова, волосистой кожи головы, ногтей и лимфатических узлов, но и внутренних органов — легких, кишечника, костей и др. (Б. В. Глуховцев, 1927; А. Лурье и М. Рейф, 1932; М. В. Березина, 1935; А. Н. Аравийский, 1941; Н. Н. Чумаков, 1928, и др.). А. Н. Аравийский описал случай фавозного менинго-энцефалита. Висцеральный фавус протекает тяжело, приводит к крайнему истощению и обычно заканчивается гибелью больного (Photinos, 1953; Jausion и др., 1958, и др.).

Фавус волосистой части головы и ногтей может протекать в течение многих лет, иногда всю жизнь, причем в одних случаях медленно прогрессирует, в других сравнительно быстро поражает всю волосистую кожу головы.

*Achorion quinqueseptum* вызывает у человека образование на коже мелких скутул или эритемато-сквамозных очагов, схожих с очагами трихофитии. Nicolau и Avram (1958) описали случай паразитарного сикоза, вызванный этим грибом, Alteras (1959) — очаг типа *kerion* на волосистой части головы. Подобные наблюдения имели А. А. Цимеринов и Р. А. Локшина (1949).

*Achorion gallinae*, как правило, вызывает только кожные поражения.

**Диагноз** фавуса основывается на характерной клинической картине поражения волосистой части головы — наличии скутул, рубцовой атрофии кожи и типичном изменении волос, своеобразной морфологии гриба в волосе. Нередко, однако, оказывается необходимым получение культуры ахориона, ибо встречаются атипические формы микоза.

**Лечение.** Применяются те же методы, что при лечении больных трихофитией.

**Эпидемиология.** Источником инфекции *A. schönleinii* является больной фавусом человек. Заражение происходит путем непосредственного контакта с больным или через бывшие в его употреблении головные уборы, расчески, белье, одежду, ковры и т. п., в условиях тесного длительного семейно-бытового контакта, при грубом нарушении гигиенических правил, ибо контагиозность этого микоза сравни-

тельно невелика. Заражаются преимущественно дети ясельного, дошкольного и младшего школьного возраста главным образом от больных фавусом бабушек, матерей и других взрослых родственников и ухаживающих за ними лиц. Заражение зоофильными ахорионами происходит от животных (мышей, собак, кур и др.). Так, описаны эпизоотии парши, вызванной *A. quinckeapum*, среди мышей.

**Профилактика.** Перед органами здравоохранения и дермато-венерологической организацией поставлена задача ликвидации заболеваемости фавусом в кратчайшие сроки. Для осуществления этой задачи необходимы: 1) обязательная диспансеризация всех членов семьи больного с обращением особого внимания на выявление и привлечение к лечению взрослых больных, в том числе престарелых, которые составляют не менее 30% всех регистрируемых больных фавусом; 2) массовые подворные осмотры населения в сельских районах, где регистрируются больные этим микозом, ежегодно в течение 3 лет; 3) обследование всех лечившихся за последние 5 лет в каждом лечебно-профилактическом учреждении с обязательным осмотром всех членов их семей и родственников, в том числе переехавших в другие районы (извещение соответствующего лечебного учреждения); 4) проведение дезинфекционных мероприятий в очагах заболевания под контролем санитарно-эпидемиологической станции; 5) санитарно-просветительная работа.

**Географическое распространение.** Фавус широко распространен в странах Азии, Африки, в Китае, Испании, Португалии, Турции. По данным Degos, Rivalier (1950), в Париже фавус составлял 20% всех дерматомикозов. Götz и др. (1962) в Мюнхене выделили возбудителя фавуса в 1,8% всех культур дерматофитов. Fuchs (1960) сообщил, что за последние годы было много описаний спорадических случаев фавуса ФРГ среди постоянных жителей. Sams (1960) считает, что в США «фавус необычен, но и нередок», причем в Нью-Йорке и его окрестностях имеются эпидемические очаги этого микоза. В СССР фавус в городах ликвидирован и вообще не встречается в ряде областей и республик; отдельные, большей частью спорадические, случаи фавуса регистрируются в некоторых сельских районах национальных республик.

Так называемая мышинная парша, обусловленная *Achorion quinckeapum*, встречается во многих странах, вызывая иногда небольшие эпидемические вспышки [Schneider (1954) — ФРГ, Shaulov (1957) и Св. Стефов (1964) — Болгария, Nicolau, Avram (1958) и Alteraş (1959) — Румыния, La Touche (1960) — Англия и др.].

В СССР этот микоз описали Я. А. Мериин (1930), Ф. С. Гриф и М. М. Иткин (1930), А. А. Цимеринов и Р. А. Локшина (1949) и др., встречается лишь в виде единичных случаев.

Еще реже описываются поражения кожи, вызванные *Achorin galinae* (Evolceanu, Alteraş, 1959; Alteraş, Coni, 1962; Togtes и др., 1956).

#### ЛИТЕРАТУРА

К разделу «Трихофития»

- Андриасян Г. К. Грибковые заболевания ногтей. М., 1951.  
 Аравийский А. Н. В кн.: Многоотомное руководство по дерматовенерологии. М., 1961, т. 2, стр. 246.  
 (Аравийский А. Н.) Agavusky A. N. Mycopathol. et Mycol. appl., 1964, v. 22, p. 185.

- Ариевич А. М. Вестн. вен. и дерм., 1938, № 6, стр. 22.  
 Ариевич А. М. Стригущий лишай и другие грибковые заболевания кожи. М., 1956.  
 Ариевич А. М. Эпилин в терапии дерматомикозов волосистой части головы. М. 1961.  
 Ариевич А. М. Вестн. дерм. и вен., 1962, № 1, стр. 3.  
 Ариевич А. М., Беззаботнов А. С. Мед. радиол., 1962, т. 7, № 9, стр. 42.  
 Ариевич А. М., Тюфилина О. В. Вестн. дерм. и вен., 1958, № 4, стр. 29.  
 Беккерев Г. Е. В кн.: Вопросы дерматологии и венерологии (Центр. кожно-вен. инст-т). М., 1953, т. 10, стр. 90.  
 Бердыбаев У. Б. Гистопатология хронической трихофитии гладкой кожи. Алма-Ата, 1948.  
 Верюжский Д. Воен.-мед. ж., 1887, т. 159, № 8, разр. 1, стр. 47.  
 Вихрева О. Г. Некоторые материалы к клинике, эпидемиологии и патогенезу хронической трихофитии взрослых. Дисс. канд. М., 1956.  
 Захарьин Г. А. Моск. мед. газ., 1858, № 49, стр. 393; № 50, стр. 401, № 52, стр. 417.  
 Киселева М. Л. Бюлл. экпер. биол. и мед., 1949, т. 27, № 3, стр. 223.  
 Матчерский П. О страданиях кожи, обуславливаемых растительным паразитом *Trichophyton tonsurans* (Trichophyiasis). Дисс. М., 1861.  
 Машкиллейсон Л. Н. Хроническая трихофития взрослых. Воронеж, 1937.  
 Пелевина А. Я., Черногубов Н. А. Русск. вестн. дерм., 1926, т. 4, № 1, стр. 2.  
 Степанищева З. Г. Новые данные к экологии гипсового трихофитона. Дисс. канд. М., 1947.  
 Степанищева З. Г. Мед. паразитол., 1950, т. 19, № 6, стр. 553.  
 Dawson C., Gentels J. Sabouraudia, 1961, v. 1, p. 49.  
 Durie E., Frey D. Mycologia, 1957, v. 49, p. 401.  
 Szathmary S. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., 1937, Bd. 54, S. 147.

#### К разделу «Микроспория»

- Ариевич А. М. Мед. паразитол., 1938, т. 7, № 2, стр. 236.  
 Борман С. Врач. газ., 1907, № 36, стр. 1018.  
 Левинсон Я. Б. Мед. обзор., 1909, т. 71, № 8, стр. 741.  
 Степанищева З. Г. Экспериментальные материалы к эпидемиологии микроспории и биологии пушистого микроспориума. Дисс. докт. М., 1958.  
 Степанищева З. Г. Вестн. дерм. и вен., 1961, № 12, стр. 44.  
 Тихонова Н. М. и Бубнова Р. А. Труды дерматологической клиники им. А. А. Боголенова. М., 1963, т. 3, в. 1, стр. 151.  
 Brock J. Arch. Dermat., 1961, v. 84, p. 504.  
 Bubash G., Ginther O., Ajello L. Science, 1964, v. 143, p. 366.  
 Dawson C., Gentles J. Nature, 1959, v. 183, p. 1345.  
 Ehrmann G., Thurner J. Mykosen, 1962, v. 5, p. 63.  
 Fuentes C. Mycologia, 1956, v. 48, p. 613.  
 Georg L., Ajello L., Freidmann L., Brinkman S. Sabouraudia, 1962, v. 1, p. 189.  
 Kunert J., Heitmanek M. Csl. epid., microbiol., imunol., 1964, v. 13, p. 293.  
 Lyons R. E. Arch. Dermat. a. Syph., 1953, v. 67, p. 460.  
 Menges R., Gerg L. Publ. Health. Rep., 1957, v. 72, № 6, p. 503.  
 Vanbreuseghem R., Chislain E., Weillens W. Arch. Belges. Dermat., 1956, v. 12, p. 130.

#### К разделу «Фавус»

- Аравийский А. Н. Изменчивость возбудителя и клинический полиморфизм фавуса. Новосибирск, 1949.  
 Аравийский А. Н., Шахова А. А. Вестн. вен. и дерм., 1937, № 3, стр. 295.  
 Березина П. Ф. Поражение пищеварительного тракта при фавусе. Ташкент, 1937.  
 Галанова Г. В. Материалы к изучению гистологических изменений при парше волосистой части головы. Дисс. канд. Уфа, 1943.  
 Глуховцев Б. В. Русск. вестн. дермат., 1927, т. 5, № 4, стр. 355.  
 Гриф Ф. С., Иткин М. М. Микробиол. ж., 1930, т. 10, № 1, стр. 68.  
 (Лурье А. Г. и Рейф М. Г.) Lourier A. G. et Peiff M. G. Ann. de Derm. et Syph., 1932, v. 3, N 10, p. 912.  
 Мериин Я. А. Венерол. и дерматол., 1930, № 1, стр. 32.  
 Тишуткин Н. П. Грибы рода *Achorion*. Дисс. СПб., 1894.

- Фридман Е. Ф. Сборник работ по дерматологии и сифилидологии, посвящен 25-летию врач. деят. проф. Т. П. Павлова. СПб., 1910, стр. 216.
- Цимеринов А. А., Локшина Р. А. Вестн. вен. и дерм., 1949, № 3, стр. 49.
- Чумаков Н. М. Русск. вестн. дермат., 1928, т. 6, № 5, стр. 498.
- Эйвазов Б. А. Клиника и патологическая анатомия (гистогенез) фавуса. Баку, 1938.
- Alteras J., Coni M. Mycopathol. et Mycol. appl., 1962, v. 16, p. 249.
- Alteras M. Ann. Derm. Syph., 1959, v. 86, p. 518.
- Baudet E. Ann. de Parasit., 1939, v. 17, p. 443.
- Blank F. a. oth. Arch. Dermat., 1961, v. 83, p. 587.
- Degos R., Rivalier E. Bull. Soc. franç. de Derm. et Syph., 1950, v. 57, p. 211.
- Evallceanu R., Alteras J. (Эволчану Р. и Алтераш И.) Вестн. дерм. и вен., 1959, № 4, стр. 11.
- Fuchs O. Dermat. Wschr., 1960, Bd. 141, S. 301.
- Götz H. a. oth. Hautarzt, 1962, v. 13, p. 335.
- Jausion et al. Bull. Soc. franç. de Derm. et Syph., 1958, v. 65, p. 51.
- La Touche C. Mycopathol. et Mycol. appl., 1960, v. 13, p. 33.
- Menges R., Georg L. Publ. Health. Rep., 1957, v. 72, N 6, p. 503.
- Nicolau St. Ayram A. Dermato-Vener., Bucuresti, 1958, v. 3, N 4, p. 307.
- Photinos P. Bull. Soc. franç. de Derm. et Syph., 1953, v. 60, N 3, p. 246.
- Sams W. Arch. Dermat., 1960, v. 81, p. 802.
- Schneider W. Hautarzt, 1954, Bd. 5, S. 348.
- Стефов Св. Дерматол. и венерол. (София), 1964, № 1, стр. 21.
- Torres G., Georg L. Arch. Dermat., 1956, v. 74, № 2, p. 191.

## ГЛУБОКИЕ, СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ

### Бластомикозы

В настоящее время различают 3 основных типа глубокого бластомикоза: североамериканский бластомикоз Джилкрайста, южноамериканский бластомикоз Лютца, Сплендоре и Альменда и европейский бластомикоз Буссе — Бушке. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что названия «североамериканский» и «европейский» следует считать теперь условными, так как оба типа бластомикоза встречаются почти во всех странах света. Кроме того, приходится иметь в виду, что между тремя названными типами бластомикоза существуют переходные клинические формы. Наконец, в последние годы установлено, что клиническая картина глубокого бластомикоза может быть обусловлена грибами различных родов и видов, в том числе *Candida*, *Cephalosporium* и др.

### Бластомикоз Гилкрита

А. М. Ариевич

Бластомикоз Гилкрита, или североамериканский бластомикоз [*blastomycosis profunda* Gilchrist (лат.), *Blastomykose* (нем.), *Gilchrist disease* (англ.), *blastomycose* (франц.), *blastomycosis* (испан.); синонимы: болезнь Джилкрайста, *Chicago disease*], впервые описали Gilchrist и Stokes в 1896—1898 гг. Этот тип глубокого бластомикоза представляет собой хронически протекающий гнойный и гранулематозный процесс, характеризующийся поражениями кожи, подкожной клетчатки, а также легких и других внутренних органов.

**Этиология.** Возбудитель *Blastomyces dermatitidis* Gilchrist et Stokes, 1898, имеет множество синонимов: *Oidium dermatitidis* Ricketts, 1901; *Cryptococcus gilchristii* Vuillemin, 1901; *Zymonema gilchristii* Beurmann et Gougerot, 1909; *Cryptococcus dermatitidis* Brumpt, 1910;



*Mycoderma gilchristii* Janin, 1913; *Glenospora gammellii* Pollacci et Nazzari, 1927; *Acladium gammellii* Ota, 1928; *Endomyces capsulatus* Rewbridge Dodge et Ayers, 1929, *Torulopsis dermatitidis* Almeida, 1933; *Glenospora brevis* Castellani, 1933; *Trichosporium gammellii* Dodge, 1935; *Gilchristia dermatitidis* Ciferri et Redaelli, 1934—1958, и много других. Таким образом, и заболеванию присваивались различные названия: зимонема-микоз, микодермоз, гленоспороз американский и др.

Положение *Blastomyces dermatitidis* в систематике грибов нельзя считать установленным. Ciferri относит его к ряду *Gilchristia*, семейству *Hystoplasmaeae*, Coudert — к семейству *Aleurosporeae*, классу *Fungi imperfecti*. *Blastomyces dermatitidis* принадлежит к числу двухфазных грибов. В тканях он имеет вид круглых дрожжевидных клеток диаметром 8—15  $\mu$ , редко от 3 до 30  $\mu$ , с двухконтурной преломляющей свет стенкой толщиной 0,5—0,75  $\mu$  (рис. 52). Часть клеток почкуется, имея только одну дочернюю клетку с более тонкой стенкой, прикрепленную к материнской клетке своим широким основанием. Иногда материнская клетка вместо почкования удлинняется, приобретая форму «указательного пальца». Очень редко на материнской клетке образуются 2—3 дочерние почки, прежде чем отделится первая почка. Нити мицелия в тканях не встречаются. На кровяном агаре при 37° медленно растут дрожжевые колонии беловато-желтоватой окраски, восковидные, мягкой консистенции, со складчатой поверхностью. Микроскопически они состоят из почкующихся клеток — **дрожжевая фаза**, аналогичная картинке гриба в тканях. Отдельные авторы утверждают, что изредка можно видеть обрывки мицелия. При комнатной температуре на среде Сабуро с глюкозой растут сначала влажные или пленчатые колонии, но скоро развивается воздушный мицелий и образуются бархатисто-пушистые плесневого вида колонии сначала белой, позднее коричневатой или буроватой окраски, нередко с радиальными и концентрическими бороздами на поверхности. Микроскопически в них преобладают нити мицелия широкого с толстыми стенками и частыми перегородками — **мицелиальная фаза**. На нитях мицелия диаметром 3—5  $\mu$  непосредственно или на тонких ножках длиной 1—10  $\mu$  образуются конидии круглые, овальные или грушевидные диаметром 3—5  $\mu$ . В старых культурах появляются хламидоспоры с толстыми стенками.

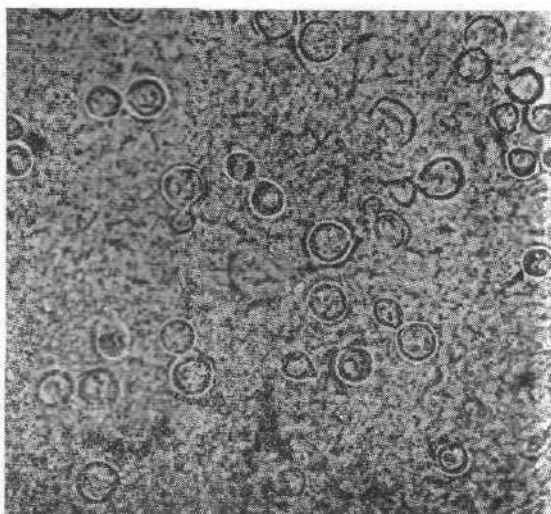


Рис. 52. Возбудитель бластомикоза Гилкрита — *Blastomyces dermatitidis* в гное ( $\times 700$ ). (По N. Conant et al.).

Следует учесть, что при первичном посеве патологического материала нередко отмечается склонность гриба длительно образовывать

дрожжевидные колонии. Мицелиальная фаза гриба может переходить в дрожжевую при пассажах на свежую среду и культивировании при 37° и, наоборот, при культивировании ниже 30° дрожжевая фаза гриба может снова перейти в мицелиальную.

В естественных условиях этот вид бластомикоза обнаружен у собак, лошадей. Прививка густой взвеси культуры (обеих фаз гриба) или патологического материала интраперитонеально вызывает у белых мышей через 3—4 недели образование на брюшине, сальнике, реже в печени, селезенке, легких мелких абсцессов. При микроскопическом исследовании в гное и перитонеальной жидкости обнаруживают почкующиеся формы гриба. Морские свинки менее чувствительны, а кролики вовсе не чувствительны к этому грибу.

**Иммунология.** В результате перенесенного заболевания бластомикозом легких развивается иммунологическая перестройка организма — резистентность к грибу, остающаяся на годы. Рубцевание в центре очага бластомикоза также свидетельствует о развитии резистентности организма больного к грибу. Больные бластомикозом дают положительную реакцию на внутрикожное введение бластомикина (бластомицетина) в виде резко гиперемированной папулы, возникающей через 3—4 дня на месте инъекции. При наличии высокой степени аллергии на месте введения бластомикина может образоваться абсцесс. Отрицательная реакция не позволяет исключить бластомикоз, а при наличии бластомикоза у больного свидетельствует о неблагоприятном течении процесса.

Для реакции связывания комплемента применяют в качестве антигена взвесь спор из живой культуры гриба, выращенной на кровяном агаре при 37° (дрожжевая фаза). И здесь отрицательная реакция не дает права исключить наличие бластомикоза; реакция, как правило, бывает отрицательной у больных первичным кожным бластомикозом.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Бластомикозом Гилкрита болеют люди всех возрастов, но чаще в возрасте от 30 до 60 лет. У мужчин этот микоз встречается почти в 10 раз чаще, чем у женщин. Было принято считать, что кожная форма бластомикоза возникает в результате внедрения возбудителя непосредственно в кожу, а легочная и диссеминированная формы — путем вдыхания элементов гриба (респираторно). Установлено, однако, что у больных язвенным бластомикозом кожи удается нередко выявить изменения в легких или обнаружить следы перенесенного заболевания легких. Wilson с соавторами (1955) и др. считают, что инфекция кожи происходит чаще не экзогенным путем, а из легких, и в этих случаях поражение локализуется на закрытых участках кожного покрова. У большинства больных генерализованным бластомикозом обнаруживается бластомикоз легких, у половины из них — очаги на коже и поражение костей (позвоночника, ребер), реже печени, селезенки, центральной нервной системы.

Патогистологически для язвенного бластомикоза характерны: гипертрофия и гиперплазия эпидермиса, резко выраженный акантоз, получивший название псевдоэпителиоматозной гиперплазии (напоминающей эпителиально-клеточный рак), множественные микроабсцессы, частью в эпидермисе, внутри которых находятся клетки гриба обычно в очень скудном количестве; для их обнаружения необходимо делать много срезов и просматривать большое количество препаратов. Под эпидермисом — группы густых плотных инфильтра-

тов, состоящих из лейкоцитов, часто гигантских клеток, иногда с элементами гриба. Emmons считает характерной комбинацию нагноения и эпителиоидноклеточной гранулематозной реакции с гигантскими клетками. Гранулематозная реакция может отсутствовать, может напоминать туберкулез с наличием казеозного некроза. Протоплазма клеток гриба хорошо воспринимает гематоксилин; дочерняя почка отличается характерной широкой площадкой прикрепления к материнской клетке.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период может длиться от 1 недели до 4 месяцев. Различают 2 основные клинические формы бластомикоза Гилкрита.

**Хронический папилломатозно-язвенный бластомикоз кожи** характеризуется медленным, прогрессирующим десятилетиями течением без существенного нарушения общего состояния здоровья больного. Начало в виде папуло-пустулезного элемента или подкожного узелка, позднее абсцедирующего и превращающегося в язву. На язвенной поверхности развиваются далее папилломатозные разрастания, усеянные очень мелкими пустулами и корочками, которые медленно распространяются по периферии очага поражения (микроабсцессы). С течением времени в центре очага образуется мягкий тонкий рубец. Появление новых очагов микоза происходит путем распространения процесса из первичного очага на коже или из фокуса бластомикоза в легких, нередко скрыто протекающего. Вместе с тем описаны несомненные случаи первичного острого кожного бластомикоза, но при этом на месте внедрения гриба возникал первичный микотический шанкр, как при споротрихозе (см.), и не развивался хронический язвенный бластомикоз. Очаги бластомикоза локализуются на любом участке кожного покрова, чаще на лице, руках, ногах, ягодицах.

**Первичный бластомикоз легких** не имеет специфических черт, вначале протекает с небольшим кашлем без мокроты, небольшими повышениями температуры, болью в груди. Далее мокрота становится кровянистой, появляются высокая температура, ночные поты, нарастающая слабость, потеря веса тела, иногда плеврит. Тяжелые формы легочного бластомикоза напоминают туберкулез легких, абсцедирующую пневмонию. Рентгенологически: резкое расширение лимфатических узлов средостения, из которых исходят массивные тяжи; сравнительно редко образуются каверны с неправильными контурами. Иногда наблюдается переход процесса на грудную стенку и прорыв наружу в виде свищей. В части случаев наступает медленное выздоровление, нередко диссеминация процесса и смертельный исход. Таким образом, прогноз при кожной форме бластомикоза в большинстве случаев благоприятный, тогда как заболевание генерализованными формами микоза с поражением легких часто ведет к гибели больного.

**Диагноз** основывается на обнаружении возбудителя в гное из микропустул, абсцессов, в моче, биопсированном кусочке ткани при микроскопическом исследовании и получении культуры гриба. Если в нативном препарате гноя, мокроты почкующиеся клетки не обнаруживаются, следует снять покровное стекло и вновь исследовать под микроскопом через сутки. Гистологические препараты окрашивают гематоксилин-эозином, по Мак Манусу или методом импрегнации серебром. Для получения культуры *Blastomyces dermatitidis* пользуются гноем из микроабсцессов, еще не вскрывшихся, который засевают на кровяной агар и инкубируют при 37° и на среде Сабуро при комнатной

температуре. Необходимо контролировать пробы с посевами не менее месяца, так как рост гриба нередко начинается очень поздно. Клинически кожную форму бластомикоза приходится дифференцировать от сифилиса, бородавчатого туберкулеза, других микозов. В отличие от сифилиса на рубцах при бластомикозе могут возникать рецидивы высыпаний.

**Лечение** препаратами йода должно быть испытано, но сравнительно редко приносит успех. Не следует применять йод при наличии у больного резко положительной реакции на внутрикожное введение бластомикина. Эффективны, хотя и недостаточно, нистатин в дозах 4 000 000—5 000 000 Е.Д. в день, курсами продолжительностью до 3 недель; сульфадимезин — по 4 г в сутки; диэтилстильбэстрол по 0,001 г 3 раза в день в течение 2 недель. За рубежом применяются инъекции стилбамидина и дигидростилбамидина. При легочном бластомикозе показаны ингаляции этилйодида, при диссеминированных формах — внутривенные капельные вливания антибиотика амфотерицина В (Фунгизон) в дозах от 12,5 до 50 мг на вливание. При хроническом папилломатозно-язвенном бластомикозе — кюретаж и рассечение карманов, повязки из люголевского раствора пополам с водой; витаминотерапия, переливания цельной крови, высококалорийная, богатая белками пища. Стероиды противопоказаны, антибиотики только для снятия вторичной пиококковой инфекции (5—7 дней).

**Эпидемиология.** Источники и пути распространения микоза не выяснены. Описаны немногие случаи заболевания бластомикозом собак, лошадей, однако достоверные случаи передачи инфекции от человека к человеку или от животного к человеку неизвестны. Denton, Ajello и др. (1961) выделили грибок из почвы.

**Профилактика** бластомикоза Гилкреста также не разработана. В целях предупреждения инвазии гриба в кожу необходимо пропагандировать обязательность обработки всяких травматических повреждений кожи, особенно в условиях сельской местности.

**Географическое распространение.** Бластомикоз Гилкреста имеет наибольшее распространение в США, главным образом в долине реки Миссисипи, в Калифорнии, Иллинойсе, в округе Чикаго (Chicago disease). Описаны отдельные случаи заболевания в Канаде, Австралии, Индии, Италии, Франции, Венгрии и др.; многие из них не подтверждены путем выделения культуры гриба. В СССР спорадические случаи описаны И. Ф. Зеленым (1907), З. Н. Гржебиным и Л. Н. Машкиллейсоном (1925), А. Х. Джафаровым и Назим Беем (1926), П. А. Павловым (1908), И. Д. Перкелем (1924), Л. М. Бродским (1936) и др.

### Криптококкоз, или бластомикоз Буссе — Бушке

А. М. Ариевич

Криптококкоз [cryptococcosis (лат.), Kryptokokkose (нем.), cryptococose (франц.), cryptococosis (исп.); синонимы: торулес (torulosis), европейский бластомикоз, бластомикоз Буссе—Бушке, болезнь Буссе—Бушке (*morb. Busse—Buschke*)] впервые описан в 1894—1896 гг. Busse и Buschke. Название «европейский бластомикоз», присвоенное этому заболеванию в целях отличия от так называемого североамериканского бластомикоза, следует считать неправильным, так как этот микоз встре-

чается почти во всех странах мира, в том числе в СССР. Криптококкоз—подостро или хронически протекающий глубокий, системный микоз, отличающийся в большинстве случаев тяжелым течением и высокой летальностью с преимущественным поражением центральной нервной системы, реже легких, кожи и слизистых оболочек.

**Этиология.** Возбудитель — *Cryptococcus neoformans*, название, присвоенное Sanfelice в 1894 г., претерпело множество изменений. Fragner

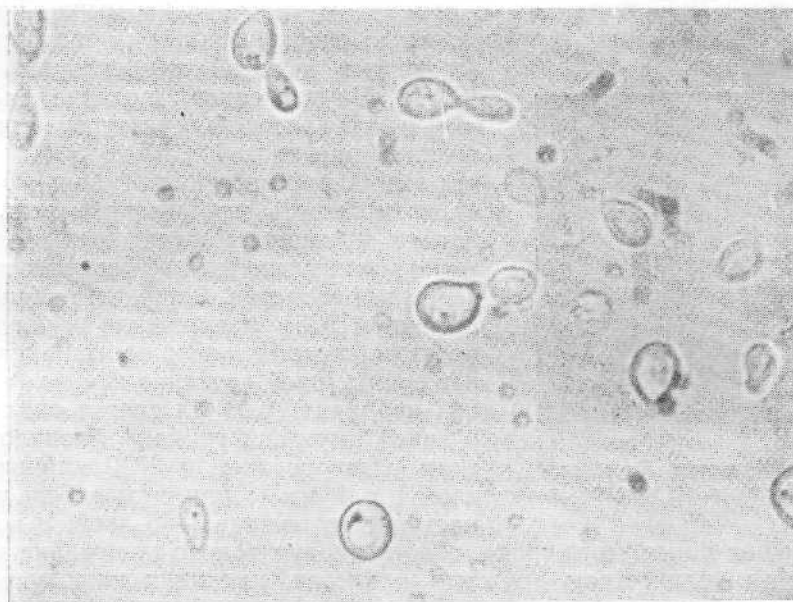


Рис. 53. Возбудитель криптококкоза *Cryptococcus neoformans* в ликворе (5×50).

(1958) насчитывает 43, Ciferri (1960) — 68 синонимов. Наибольшее применение имели синонимы: *Cryptococcus hominis* Vuillemin, 1901; *Torula histolytica* Stoddard et Cutler, 1916; *Torulopsis hominis* Redaelli, 1931; *Debaryomyces hominis* Todd, Hermann, 1936. До последнего времени часто пользуются названиями *Torula histolytica* и *Cryptococcus hominis*.

В патологическом материале *Cryptococcus neoformans* (криптококк) имеет вид дрожжевых клеток правильной округлой формы, редко овальной, диаметром от 3 до 10  $\mu$  (по Emmons — от 4 до 20  $\mu$ ), окруженных прозрачной желатинообразной капсулой; капсула может быть узкой и широкой, достигая 50—60  $\mu$ . Дрожжевые клетки не образуют цепочек или больших скоплений и имеют лишь одну дочернюю почку с очень узким перешейком (рис. 53). Мицелия криптококк не образует. Культуры гриба хорошо растут на среде Сабуро и кровяном агаре при 37° и очень чувствительны к более высоким температурам, погибают при 40—42°. Колонии крупные, круглые, выпуклые, влажные и матовые, сначала имеют беловато-серую, затем желтовато-коричневатую, позднее охряную окраску; нередко образуются секторальные борозды (рис. 54). С течением времени колонии приобретают слизи-

образный или сметанообразный характер и растекаются по поверхности агара. Микроскопически культура состоит из таких же дрожжевых клеток, как в патологическом материале. Для идентификации криптококка характерны: отсутствие способности ферментировать сахара и ассимилировать азотнокислый натрий и лактозу; напротив, гриб ассимилирует глюкозу, галактозу, мальтозу и сахарозу как источники углевода, аспарагин, пептон. Капсула криптококка, по данным Kligman (1947), состоит из полисахаридов.

Наиболее чувствительны к прививкам криптококка мыши, крысы, затем морские свинки; кролики мало восприимчивы к заражению

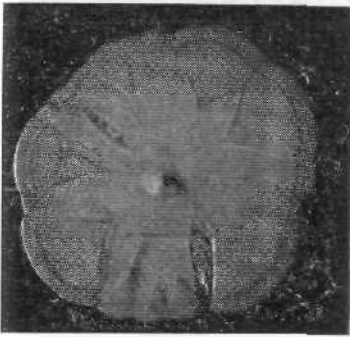


Рис. 54. Культура *Cryptococcus neoformans* на среде Сабуро.

вследствие высокой температуры тела (39,6°). Внутривенное введение мышам взвеси двухдневной культуры криптококка в пределах  $1 \times 10^6$  до  $5 \times 10^6$  клеток вызывает быструю их гибель, что дает возможность использовать этих животных в качестве модели для изучения химиотерапевтической эффективности лечебных препаратов. Langeron и Vanbreuseghem (1958) предложили в качестве простого способа экспериментального заражения мышей введение в мозг (в задний квадрант) 0,03 мл слегка опалесцирующей эмульсии гриба в физиологическом растворе (около 3000 дрожжевых клеток в  $1 \text{ мм}^3$ ); при этом гибель мыши наступает в течение 5—8 дней. У животных, павших ранее этого срока, обнаруживают только поражение мозга с большим количеством дрожжевых клеток, имеющих широкую капсулу; у погибших на 7—8-й день находят также поражение легких, печени, селезенки. Наиболее медленно гибель мышей наступает при подкожном введении гриба, а при внутрибрюшинном введении развивается перитонит. Внутривенное введение гриба вызывает гибель животных (морских свинок) через 45 дней; при этом обнаруживается поражение центральной нервной системы с развитием перед гибелью судорог и параличей.

В естественных условиях криптококкоз описан у лошадей, леопардов и других животных.

**Иммунология.** Серологические реакции с криптококкином не применяются, так как антитела у больного криптококкозом часто не улавливаются. Pollock и др. (1962) предложили реакцию агглютинации с 1% очищенным полисахаридом из капсулы криптококка.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Большинство авторов считает, что входными воротами для проникновения криптококка в организм человека являются дыхательные пути (полость рта, носоглотка, легкие). В то же время наблюдаются несомненные случаи первичного поражения кожи криптококком. У больного диссеминированной формой криптококкоза удавалось выделить гриб из крови, поэтому несомненным является гематогенный путь распространения инфекции. Вместе с тем установлено существование криптококка в качестве сапрофита на коже и слизистых оболочках здоровых людей (Benham и др., 1933, Wilson, 1957, и др.), что свидетельствует о возможности развития микоза из эндогенного источника. Установлено далее, что криптокок-

коз кожи и слизистых оболочек далеко не во всех случаях должен рассматриваться как экзогенное поражение (первичное) грибом и может иметь вторичный, метастатический характер; при этом криптококк выделяется не только с язв кожи или слизистой оболочки, но и из мокроты, мочи. Другими словами, поражения кожи могут возникать гематогенным путем из глубоко лежащих очагов микоза (легких и др.), а травма способствует их возникновению (Wilson, 1957).

Заболевание криптококкозом наблюдается наиболее часто в возрасте от 40 до 60 лет, однако описаны случаи криптококкоза у маленьких детей. Мужчины болеют почти вдвое чаще женщин.

Многие авторы указывают на нередкое сочетание криптококкоза с лимфогранулематозом, которое, по-видимому, не всегда может считаться случайным. Возможно, что поражение лимфатической системы при болезни Ходжкина предрасполагает к внедрению криптококка (Debré и др., 1947) или болезнь Ходжкина развивается как следствие криптококкоза (Kligman, Weidman, 1949). Нужны дальнейшие наблюдения и исследования.

Гистологическая картина криптококкоза характеризуется в общем слабой воспалительной реакцией на внедрение гриба. В затянувшихся случаях развивается хроническая воспалительная реакция преимущественно лимфоцитарного типа. Криптококк в тканях имеет ту же морфологию, что в патологическом материале и культуре. Протоплазма дрожжевых клеток при окраске гематоксилин-эозином окрашивается в светло-розовый цвет, иногда серовато-голубой, но не темно-голубой, как клетки *Blastomyces dermatitidis* в его дрожжевой фазе. Характерна хорошо выраженная капсула, не воспринимающая обычную гистологическую окраску, так что клетка представляется окаймленной неокрашенным ореолом. Наличие мукополисахарида в капсуле и стенках клетки криптококка может быть выявлено путем окраски муцикармином. Окраска по Мак Манусу не дает возможности дифференцировать криптококк от других дрожжевых грибов.

**Симптомы и течение.** Длительность инкубационного периода не установлена. Основным характерным проявлением криптококкоза является поражение центральной нервной системы и мозговых оболочек (криптококковый менинго-энцефалит). Это заболевание, нередко описываемое под названием торулезного менингита, характеризуется постепенным, малозаметным началом в виде приступов головной боли преимущественно в лобной области, которые затем усиливаются, становятся нестерпимыми, перемещаются в затылочную область; появляются симптомы ригидности затылка, амблиопия, птоз, нистагм, далее депрессия, спутанность сознания, бред, атаксия и гемиплегия. Несмотря на тяжесть поражения, температура тела остается часто субфебрильной, кровяное давление нормальным. Течение медленно прогрессирующее, ведущее к истощению, затем коматозному состоянию, смерть наступает от паралича дыхания. Многие больные погибают в течение 4—6 месяцев после начала заболевания, другие — в течение первого года болезни. У трети больных криптококковым менингитом развивается криптококкоз легких.

Наблюдаются также случаи первичного криптококкоза легких. Криптококковая пневмония не отличается какими-либо специфическими чертами, протекает нередко при субфебрильной температуре, со скудным выделением мокроты, обычно бывает диффузной двусторонней, но иногда локализуется в верхней доле одного легкого.

**Криптококкоз кожи**, считавшийся еще недавно редким заболеванием, за последние годы описывается все чаще и составляет более 10% всех случаев этого микоза. Эти поражения могут быть первичными или иметь метастатический характер и быть проявлением диссеминированной грибковой инфекции. Описаны начальные формы криптококкоза кожи в виде акнеподобных высыпаний, папулезных элементов, фурункулоподобных образований, крупных инфильтрированных бляшек, абсцессов, из которых затем развиваются язвы с подрытыми краями, гнойным отделяемым. Высыпания локализуются на лице, шее, волосистой части головы, туловище, конечностях. Földvari, Flogián (1955), А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева (1964) описали своеобразное поражение ягодиц криптококком, весьма напоминающее глубокую хроническую пиодермию, протекающую на протяжении многих лет, причем общее состояние больных остается хорошим.

**Криптококкоз слизистых оболочек** также может быть первичным и возникать вторично в результате распространения грибкового процесса с кожи или глубоко лежащих органов. На слизистой оболочке языка, неба, миндалин, носоглотки, носовой перегородки возникают узлы, опухолевидные образования, грануляции фиолетового цвета. А. А. Ариевич и З. Г. Степанищева (1964) наблюдали 2 больных туберкулезом легких, у которых были глубокие кратерообразные язвы на языке, хорошо поддававшиеся противогрибковой терапии.

**Поражение костей и суставов** криптококком, по данным Emmons и др. (1963), встречаются у 10% больных криптококкозом и характеризуются отсутствием периостита, медленным течением, явлениями остеолиза и нередким распространением на кожу.

Описаны также поражения почек, селезенки, печени, бронхиальных лимфатических узлов, глазной орбиты криптококком.

Прогноз при криптококкозе центральной нервной системы, мозговых оболочек и в случаях диссеминированного криптококкоза плохой, хотя несколько улучшился в последнее время в связи с применением антибиотика амфотерицина Б (фунгизон).

**Диагноз.** Лабораторному исследованию подвергают при соответствующих формах заболевания спинномозговую жидкость, гной (пунктат) абсцессов, язв, соскобы с грануляций, биопсированные кусочки ткани, мокроту и др. сначала в неокрашенном виде при затемненном поле зрения, что позволяет лучше различить характерную капсулу криптококка. При окраске по Граму криптококки грамотрицательны. Некоторые авторы считают, что обнаружение криптококка в патологическом материале достаточно для диагноза криптококкоза (Bouillon и др., 1963), однако необходимо получение культуры гриба и прививка экспериментальным животным. Клинически приходится дифференцировать этот микоз от туберкулезного менингита, опухолей и абсцесса мозга, энцефалита, хронической пиодермии, других глубоких, системных микозов.

**Лечение** больных криптококковым менингитом, энцефалитом и диссеминированным криптококкозом остается в большинстве случаев безуспешным. В последние годы появились сообщения о случаях излечения с помощью внутривенных капельных вливаний антибиотика амфотерицина Б (фунгизон), отличающегося, однако, высокой токсичностью, плохой переносимостью. Применяются с временным и непостоянным успехом нистатин в суточных дозах не менее 5 000 000 ЕД в сутки, сульфадимезин по 4—6 г в сутки, дигидростилбамидин в виде инъек-



ций (англ.), как при лечении больных бластомикозом Гилкрита (см.). Показаны пиротерапия, переливания крови, рентгенотерапия. Все упомянутые средства лечения более эффективны при локализованных поражениях кожи, где Földvari, Flórian получили успех также от применения витамина К (викасол) внутрь и в виде инъекций 0,3% раствора. А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева наблюдали излечение криптококковых язв языка от применения карамели (для сосания) с декамином (аналог английского препарата деквадин). Для наружной терапии применяются анилиновые краски, жидкость Кастеллани, люголевский раствор и др.

**Эпидемиология** криптококкоза не может считаться достаточно изученной. Установлено наличие криптококка в качестве сапрофита на коже и слизистых оболочках. Sanfelice еще в 1894 г. выделил патогенные криптококки из фруктовых соков, а Klein (1901), Carter, Young (1950) — из молока, Emmons (1951), Ajello (1956), Silva (1960) — из почв, Lodder, Kréger, Van Rij (1952) — из воздуха. Littman (1959), Muchmore и др. (1963), Silva и др. (1963), Schneider (1964), З. Г. Степанищева и Т. Н. Ольховская (1965) обнаружили криптококк в помете голубей, канареек, воробьев и других птиц. Криптококки были обнаружены в старых гнездах голубей, на настиле верхних этажей зданий, на подоконниках в городах, на сеновалах, в конюшнях в сельских местностях. При этом авторы пришли к заключению, что сами птицы не болеют криптококкозом, но могут распространять эту инфекцию, которая, возможно, диагностируется как орнитоз. Emmons (1955) считает, что помет голубей является «наиболее обильным источником патогенных криптококков».

По данным Ajello (1958), до 1957 г. было описано более 200 случаев криптококкоза у различных животных — коров, лошадей, собак, кошек, обезьян, свиней, леопардов и др. У коров криптококк обуславливает поражение вымени, причем удавалось обнаружить элементы гриба в молоке. Однако не доказана возможность заражения человека и больных криптококкозом животных, в частности через молоко больных криптококкозом животных, так же как не известны случаи заражения домашних животных от больных криптококкозом людей.

В связи с тем что криптококк, будучи высушенным, сохраняет жизнеспособность и вирулентность в течение многих месяцев, высказано предположение, что он проникает в организм человека чаще всего с пылью через дыхательные пути (Сох и др., 1946).

**Профилактика** криптококкоза не разработана. Следует подвергать дезинфекционной обработке повреждения кожи, слизистой оболочки полости рта. Целесообразны дезинфекционные мероприятия в местах скопления голубей.

**Географическое распространение.** Криптококкоз встречается во всех странах мира, но считался до сих пор редким микозом. Sciortino и др. (1958) собрали в мировой литературе свыше 300 случаев криптококкоза, но, как и другие авторы, считают, что в действительности этот микоз встречается намного чаще и не распознается, так как трудно дифференцируется от таких тяжелых заболеваний, как туберкулез, сифилис, саркоидоз, лимфогранулематоз, орнитоз, рак, а также в связи с наблюдающимися случаями почти бессимптомного поражения легких.

Drouhet (1961) сообщил, что во Франции наблюдается много случаев криптококкоза, большей частью смертельных.

В СССР были опубликованы лишь несколько случаев криптококкоза (торулеза) центральной нервной системы и мозговых оболочек (А. Ф. Билибин и Т. П. Касаева, 1946; Н. В. Коновалов, 1946; М. А. Аксянцев, 1947; Я. Я. Гордон, 1948; С. Д. Варшавская, 1949; Б. С. Хоминский, 1956; К. А. Кунаков, 1957; И. Г. Вайнштейн; Н. И. Гращенков, 1962). У некоторых из описанных этими авторами больных были поражены, кроме того, легкие, позвоночник, суставы. Случай кожного криптококкоза (бластомикоза Буссе — Бушке) описали Н. С. Эфрон (1924), костного криптококкоза — Т. А. Колпакова (1953). Л. М. Кенигсберг (1957) за период с 1945 по 1955 г. наблюдал в Таджикистане 200 больных язвенным криптококкозом (торулезом) кожи. Ряд случаев, описанных авторами под названием глубокого бластомикоза или даже бластомикоза Гилкрита, относится, по-видимому, к криптококкозу, так как диагноз был установлен только на основании данных микроскопического исследования (В. И. Краснов и Л. М. Розенфельд, 1938; Ф. И. Ибрагимов, 1951, и др.). Таким образом, имеются основания полагать, что и в нашей стране криптококкоз встречается чаще, чем принято считать.

### Бластомикоз южноамериканский

А. М. Ариевич

Бластомикоз южноамериканский, или паракокцидиоидомикоз [*paracoccidioidomycosis* (лат.), *Südamerikanische Blastomykose* (нем.), *south american blastomycosis* (англ.), *blastomycose brésilienne* (франц.), *blastomycose sul-americana* (исп.)]; синонимы: паракокцидиоидоз, паракокцидиоидная гранулема, бразильский бластомикоз, болезнь Лютца — Сплендоре — Альмеида (*paracoccidioidosis*, *granuloma paracoccidioidis*, *morbus Lutz — Splendor — Almeida*)] впервые описан Lutz в 1908 г. в Бразилии, представляет собой глубокий, нередко системный хронический прогрессирующий микоз, характеризуется язвенными гранулематозными поражениями кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов, внутренних органов, преимущественно легких.

**Этиология.** Возбудитель был впервые описан Splendore в 1912 г. под названием *Zymonema brasiliense*. Almeida (1930) назвал его *Paracoccidioides brasiliensis*, отнес к роду *Paracoccidioides* семейству *Coccidiaceae*; синонимы: *Paracoccidioides cerebriformis* s. *tenuis* Moore, 1935; *Blastomyces brasiliensis* Conant et Howell, 1941. Последнее название является в настоящее время наиболее употребительным.

*Paracoccidioides (Blastomyces) brasiliensis* относится к двухфазным грибам. В тканях, т. е. в паразитической фазе, гриб имеет вид круглых и овальных почкующихся клеток от 10 до 60  $\mu$  диаметром; при этом клетка образует одну крупную или несколько мелких дочерних почек. Характерными являются крупные круглые клетки с двухконтурной оболочкой, имеющие на своей поверхности много почек диаметром от 1 до 5  $\mu$  в виде «короны». Дочерние почки связаны с материнской клеткой узким перешейком и легко от нее отделяются (рис. 55). Встречаются цепочки из трех и более клеток. Стенки клеток более тонкие, чем у *Blastomyces dermatitidis*. Такую же структуру гриб имеет при выращивании культуры на кровяном или асцит-агаре в термостате при температуре 37°. При этом образуются медленно растущие колонии дрожжевидного характера кремовой окраски, мягкой конси-

стенции, позднее приобретающие кожистый характер. На среде Сабуро при комнатной температуре (лучше на средах нейтральной или слабо щелочной реакции) культуры растут медленно, редко достигают размера 20 мм даже через месяц и более; рост первичной культуры может появиться лишь на 15—20-й день после посева патологического материала. При этих условиях развивается мицелиальная фаза гриба, вырастают бархатистые белые колонии, которые позднее приобретают коричневатую окраску; поверхность их плоская, иногда имеет борозды, извилины. При микроскопическом исследовании колонии состоят из ветвящихся нитей мицелия и хламидоспор.

В экспериментах на животных удается воспроизвести системный микоз при инокуляции гриба внутрибрюшинно хомяку. Прививка культуры гриба в яичко морским свинкам вызывает через несколько недель развитие специфического орхита с последующим размягчением и образованием свищей.

**Иммунология.** Внутрикожные пробы с антигеном (паракокцидиоидином), приготовленным из фильтрата бульонной культуры гриба в дрожжевой его фазе, выращенной в течение нескольких месяцев, применяются для диагностики микоза, но не имеют большой ценности, так как возбудитель микоза без особого труда определяется при микроскопическом исследовании патологического материала. Нужно учесть, что у тяжелобольных эта проба дает отрицательный результат. Применяется реакция связывания комплемента, титр которой постепенно повышается по мере прогрессирования болезни и снижается при улучшении. Таким образом, эта реакция имеет диагностическое, а нередко и прогностическое значение.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Патогенез южноамериканского бластомикоза остается неясным. Считают, что инфекция происходит из экзогенных источников. Болеют преимущественно молодые люди в возрасте от 20 до 30 лет, мужчины почти в 10 раз чаще женщин. Rodriges и др. (1961) отметили отчетливую связь между поражениями слизистой оболочки рта и экстракцией зубов.

Гистологическая картина характеризуется гранулематозными реакциями. В эпидермисе — изъязвления, микроабсцессы, гиперплазия эпителия. Элементы гриба обнаруживаются в гигантских клетках, в центральной части абсцессов или рассеяны в гранулематозной ткани. Реакция со стороны дермы в общем такая же, как при бластомикозе Гилкрита. Следует учесть, что в гистологических срезах редко удается видеть характерные крупные клетки с «коронкой» из мелких отпочковавшихся клеток, а при наличии отдельных почкующихся клеток дифференцирование гриба невозможно.



Рис. 55. Элементы гриба *Paracoccidioides brasiliensis* в ткани ( $\times 1575$ ) (по С. Emmons et al.).

**Симптомы и течение.** Клинические проявления микоза весьма разнообразны. Первично поражается чаще всего слизистая оболочка рта (язык, щеки, небо, десны, миндалины) и носа, очень редко конъюнктивы глаз. Возникают язвы с гранулематозным дном, медленно увеличивающиеся в размерах. Язвенный процесс может привести к разрушению языка, голосовых связок. При поражении десен выпадают зубы. Первичное поражение кожи наблюдается редко и локализуется обычно на лице. Чаще кожа вовлекается в процесс вторично, путем перехода со слизистой оболочки полости рта и носа; при этом поражаются губы и соответственно регионарные подчелюстные лимфатические узлы. Поражения кожи могут возникнуть и в результате гематогенной или лимфогенной генерализации микоза. На коже язвы покрыты папилломатозными разрастаниями и корками.

Характерным для южноамериканского бластомикоза является, далее, постоянное вовлечение в процесс лимфатических узлов как в области очагов микоза, так позднее и всей лимфатической системы. Лимфатические узлы шеи резко увеличиваются, становятся болезненными, обычно спаиваются с кожей и подлежащими тканями, могут нагнаиваться с образованием свищей.

Из внутренних органов наряду с лимфатической системой, селезенкой чаще всего поражаются легкие, затем кишечник. Очаги микоза кишечника возникают в подслизистой лимфоидной ткани и вскрываются в полость кишечника. Легочные поражения весьма напоминают туберкулез легких. Наблюдаются также поражения костей, изредка центральной нервной системы при гематогенном распространении инфекции. Течение микоза — от нескольких месяцев до 3 лет и без лечения заканчивается обычно гибелью больного при явлениях резкого истощения в связи с прободением язв кишечника, поражением надпочечников и др.

**Диагноз** основывается на обнаружении в гное из свищей, корочках, мокроте, соскобах с грануляций на дне язв элементов гриба при обработке в 10% растворе едкой щелочи наряду с типичной клинической картиной поражения слизистой оболочки рта, шейных и других лимфатических узлов.

**Эпидемиология** южноамериканского бластомикоза недостаточно изучена. Заболевания наблюдаются в ограниченных эндемических очагах, в сельских районах с тропическим и субтропическим климатом. Однако описаны случаи заболевания городских жителей. Существует мнение, что возбудитель южноамериканского бластомикоза является сапрофитом растений и почвы. Batista и др. (1962) выделили этот гриб из почв Бразилии. Bogelli (1961—1962) придерживается мнения об экзогенном происхождении возбудителя и отрицает его существование в почве, выдвигая гипотезу о наличии в эндемических зонах какого-то еще не выясненного носителя, «протектора» гриба. Возможность заражения здоровых людей от больных бластомикозом не установлена. Epphons (1963) считает, что возникновению микоза в полости рта способствует привычка сельских жителей чистить зубы веткой растения.

**Лечение** еще недавно ограничивалось применением препаратов йода и сульфациридина или сульфадиазина по 3—4 г в день в течение 2 месяцев. В настоящее время лучшие результаты получают от проведения повторных курсов капельных внутривенных вливаний антибиотика амфотерицина Б (фунгизон), как при бластомикозе Гилкриста (см. стр. 310).

**Профилактические** мероприятия не разработаны.

**Географическое распространение** южноамериканского бластомикоза ограничено. Наиболее часто этот микоз встречается в Бразилии, в штате Сан-Пауло и в других странах Южной Америки — Аргентине, Парагвае, Перу, Венесуэле.

В СССР заболевания этим микозом не описаны.

### **Бластомикоз келоидный**

А. М. Ариевич

Келоидный бластомикоз [*blastomycosis keloidalis* (лат.), Jorge Lôbo *Blastomykose* (нем.), *blastomycose chéloidienne* (франц.), *blastomycose queloidana* (исп.); синонимы: болезнь Jorge Lôbo, бластомикоз Jorge Lôbo, гленоспороз амазонский (*glenosporosis amazonica*)] впервые описан Jorge Lôbo в 1931 г. в Бразилии; глубокий хронический локализованный доброкачественный микоз кожи, отличающийся образованием келоидных рубцов на участках поражения.

**Этиология.** Возбудитель был выделен и описан Lôbo, получил название *Glenosporella lobo* Fonseca et Leao, 1940; синонимы: *Loboa lobo*, *Paracoccidioides lobo* Almeida et Lacaz, 1949; *Blastomyces lobo* Langeron et Vanbreuseghem, 1952; *Glenosporella amazonica* Fonseca, 1943. Этот гриб относится к числу двухфазных грибов и по своей морфологии стоит ближе к *Blastomyces dermatitidis*. Однако Ciferri (1960) относит его к семейству *Paracoccidiaceae*, а Coudert (1952) — к семейству *Aleurosporeae*. В патологическом материале гриб имеет вид круглых или овальных почкующихся дрожжевых клеток 8—16  $\mu$  диаметром с двухконтурной оболочкой, причем материнская клетка имеет 1—2 дочерние почки. Культура гриба получается с трудом. При комнатной температуре колонии растут медленно в виде белых дисков, покрытых едва заметным бархатистым (нити воздушного мицелия) пушком. При 37° в термостате колонии имеют дрожжевидный характер, кремовую окраску.

При инокуляции взвеси культуры в дрожжевой фазе в яичко кролику развивается гнойный орхит и в отделяемом обнаруживаются такие же дрожжевые клетки с 1—2 почками, как у больных этим микозом.

**Иммунология.** Внутрикожные пробы и реакция связывания компонента с паракокцидиоидином дают отрицательный или слабо положительный результат.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе основную роль играет предшествующая травма кожи. Патогистологическая картина характеризуется атрофией эпидермиса, продуктивной реакцией со стороны мезенхимы, множеством гистиоцитов, наличием гигантских клеток, плазматических клеток по периферии. Характерно наличие большого количества элементов гриба *Glenosporella lobo*.

**Симптомы и течение.** Клинически микоз характеризуется локализованным высыпанием узелков, бугорков, бородавчатых элементов, покрытых корочками, красновато-фиолетовой окраски с наклоном к слиянию, а также келоидоподобных узелков светло-коричневой окраски, отличающихся болезненностью. Лимфатические узлы обычно не увеличиваются. Высыпания локализуются преимущественно на голенях, предплечьях, ушных раковинах, носу. Общее состояние здоровья

не нарушается. Течение микоза хроническое, на протяжении десятков лет, доброкачественное.

**Диагноз** основывается на своеобразной клинической картине, доброкачественном течении процесса и выделении двухфазного гриба, близкого по своей морфологии к *Blastomyces dermatitidis*.

**Лечение** состоит в хирургическом удалении разрастаний и узлов. Применяются сульфаниламидные препараты внутрь.

**Эпидемиология** келоидного бластомикоза не изучена. Большинство описанных случаев наблюдалось в долине реки Амазонки, на золотом прииске в штате Сюринам (Бразилия). Отдельные случаи заболевания зарегистрированы в Панаме, Коста-Рике главным образом среди сельских жителей.

### Хромомикоз

А. М. Ариевич

Хромомикоз [*chromomycosis* (лат.), *Chromomykose* (нем.), *mossy foot* (англ.), *chromomycose* (франц.), *шаппа* (исп.); синонимы: хромобластомикоз (*chromoblastomycosis*), *chromophytosis*, *dermatitis verrucosa*] впервые описан Pedroso в 1911 г. в Бразилии под названием «черный бластомикоз», затем совместно с Gomez в 1919—1920 гг. назван «хромобластомикоз». Последнее название следует считать ошибочным, ибо размножение гриба-возбудителя происходит путем деления (расщепления), а не почкования клеток. Хромомикоз относится к числу сравнительно мало распространенных хронических глубоких гранулематозных микозов и характеризуется бородавчатыми, иногда язвенными поражениями кожи, а также подкожной клетчатки с преимущественной локализацией на нижних конечностях.

**Этиология.** Возбудителями хромомикоза являются различные виды грибов, известные под разными названиями и принадлежащие, по мнению большинства современных авторов, к роду *Phialophora*, семейству *Dematiaceae*, порядку *Hyphomycetes*, классу *Fungi imperfecti*. Conant различает 3 основных вида: *Phialophora verrucosa* Thaxter, 1915 (синонимы: *Cadophora americana* Nannfeldt, 1927; *Phialophora macrospora* Moore a. Almeida, 1936); *Normodendrum Pedrosoi* Brumpt, 1922 (синонимы: *Acrotheca Pedrosoi da Fonseca* a. Leao, 1923; *Trichosporium pedrosianum* Ota, 1928; *Normodendron rossicum* Meriini, 1930; *Phialoconidiophora guggenheimia* Moore a. Almeida, 1936; *Fonsecaea pedrosoi* Negroni, 1936; *Normodendrum japonicum* Takahashi, 1937); *Normodendrum compactum* Carrion, 1935 (синоним: *Phialophora compactum* Moore a. Almeida). Emmons (1950) считает название *Normodendrum* неправильным, полагая, что оно является синонимом более правильного названия *Cladosporium carrionii*.

Все возбудители хромомикоза образуют на питательных средах морфологически трудно различимые между собой бархатисто-пушистые или ворсинчатые колонии плесневого вида, темной окраски различных оттенков: сероватые, коричневатые, буроватые, мышинного цвета, темно-зеленые и почти черные. Рост культуры начинается уже на 4—5-й день, на ее поверхности нередко образуются концентрические или радиальные борозды (рис. 56). Различные виды близки между собой и отличаются разными формами строения конидиеносцев и споруляции.

Различают 3 типа роста гриба. 1. Тип *Phialophora* характеризуется конидиеносцами-фиалидами, имеющими форму бутылки с расширенным горлышком 3—4  $\mu$  шириной, 4—7  $\mu$  длиной, в котором образуется масса овальных конидий (фиалоспор) 1,5×4  $\mu$ , как бы склеенных в кучку; фиалиды расположены по обеим сторонам нити мицелия и на ее конце. 2. Тип *Acrotheca* отличается образованием овальных конидий в виде муфты вокруг конца нити. 3. Тип *Homodendrum* (или *Cladosporium*) характеризуется конидиеносцами различной длины, слегка утолщенными на дистальном конце. На верхушке конидиеносца образуются 2—3 овальных конидии, которые почкуются на своем дистальном конце, и в результате образуются цепочки из конидий. Конидии имеют 2—3 фасетки на своей поверхности, которыми они соединяются между собой.

Следует учесть, что состав питательной среды и температура оказывают существенное влияние на рост и морфологию всех упомянутых видов гриба и тип споруляции.

В экспериментах на лабораторных животных не удается путем инокуляции гриба вызвать развитие хронического бородавчатого микоза. При внутрикожном или подкожном введении взвеси спор из культуры гриба образуются абсцессы, которые вскрываются и заживают. В гное при этом обнаруживаются элементы гриба.

**Иммунология.** В крови больных хромомикозом образуются комплексы связывающие антитела, но серологические реакции не имеют диагностического значения ввиду легкости обнаружения гриба при микроскопическом исследовании патологического материала. До сих пор имеется мало данных о роли сенсибилизации к продуктам жизнедеятельности гриба в патогенезе хромомикоза.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Очаг хромомикоза возникает, как правило, на месте предшествовавшей травмы, ранения или повреждения кожи осколком дерева (заноза, лучина) шипами растений, иногда и металлическими предметами. Аналогичные по своему микроскопическому строению грибы выделены из почвы и обнаружены на растениях. Поступательное движение гриба в организме человека происходит по лимфатическим сосудам. Я. А. Мериин и Я. А. Фарберман (1938), И. С. Попов и др. (1937) и другие авторы обнаружили элементы гриба в увеличенных плотных регионарных лимфатических узлах у больных хромомикозом.

Гистологически хромомикоз представляет собой хроническую инфекционную гранулему. В эпидермисе — явления акантоза, иногда гиперплазии; в нижних слоях могут встречаться микроабсцессы. В сосочковом слое дермы, а также и подсосочковом — значительная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов, эозинофилов, фибробластов. В области инфильтрата выделяются микроабсцессы, состоящие из лейкоцитов и эпителиальных клеток, а по периферии — гигантских клеток. Характерно отсутствие бугорков,

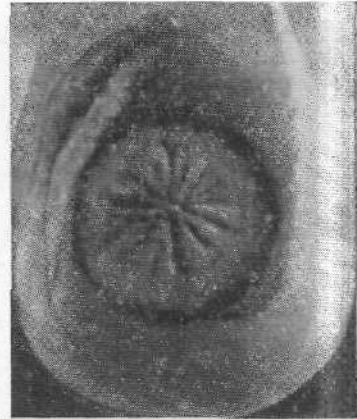


Рис. 56. Культура возбудителя хромомикоза — *Homodendrum camractum* на среде Сабуро.

казеозного распада. В микроабсцессах дермы и эпидермиса, иногда внутри гигантских клеток типичные элементы гриба — «сферические тельца» темно-желтого или коричневого цвета с двухконтурными толстыми стенками: диаметром от 6 до 12  $\mu$  (рис. 57).

**Симптомы и течение.** Инкубационный период может быть коротким, но иногда достигает нескольких месяцев после перенесенной травмы кожи. На месте первичной травмы появляется воспалительная папула или бугорок величиной с просыное зерно, обладающие медлен-

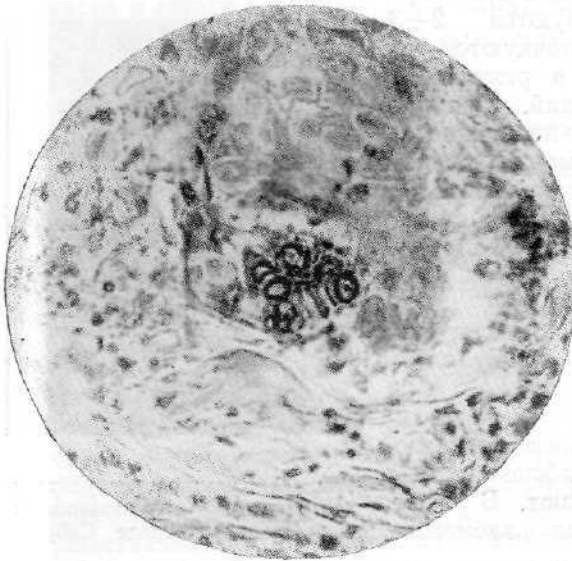


Рис. 57. Гистологический препарат кожи при хромомикозе (7 $\times$ 40).

ным ростом по периферии и в глубину. В дальнейшем на протяжении многих месяцев и лет возникают новые бугорки темно-красного или темно-бурого цвета, покрывающиеся плотно прилегающей корочкой. В результате роста и слияния бугорков образуются крупные возвышающиеся над уровнем здоровой кожи бляшки с резкими границами и фестончатыми очертаниями, покрытые темно-бурыми корками, иногда с сероватым или зеленоватым оттенком. Весьма характерен, хотя и не всегда обнаруживается, темно-красный или синюшный инфильтрированный валик шириной до 1 см по краям очага. По удалении корки обнаруживаются бородавчато-папилломатозные разрастания темно-красного цвета, местами изъязвления, покрытые кровянисто-гнойным отделяемым. Заживление происходит путем рубцевания. Помимо бугорковой и папилломатозно-язвенной, наблюдаются узловатая (гуммозная) и рубцовая формы хромомикоза. Первая характеризуется образованием плотных подкожных узлов (иногда и мягких!), покрытых буровато-цианотической кожей, позднее также изъязвляющихся; вторая — плотными белыми рубцами, которые преобладают в клинической симптоматологии заболевания. Развитие фиброза в подкожной клетчатке может привести к сдавливанию лимфатических сосудов и развитию элевфантиаза.

Хромомикоз локализуется чаще всего на нижних конечностях, реже на кистях и предплечьях, однако описаны случаи локализации в области головы, лица, ягодиц, слизистых оболочек дыхательных путей, конъюнктивы глаз. Течение хромомикоза всегда хроническое, медленно прогрессирующее на протяжении 20—30 лет и более доброкачественное, так как общее состояние больных не нарушается. Очень редки случаи метастазирования этой инфекции. Мы (А. М. Ариевич, 1961), так же как Сагги́он (1950), наблюдали 2 больных, страдавших в течение 20 и 30 лет один хромомикозом всей правой нижней конеч-

ных ростом по периферии и в глубину. В дальнейшем на протяжении многих месяцев и лет возникают новые бугорки темно-красного или темно-бурого цвета, покрывающиеся плотно прилегающей корочкой. В результате роста и слияния бугорков образуются крупные возвышающиеся над уровнем здоровой кожи бляшки с резкими границами и фестончатыми очертаниями, покрытые темно-бурыми корками, иногда с сероватым или зеленоватым оттенком. Весьма характерен, хотя и не всегда обнаруживается, темно-красный или синюшный инфильтрированный валик шириной до 1 см по краям



ности и области ягодицы, другая — поражением левой стопы. У первого возник очаг хромомикоза на противоположной, левой, стопе, у второй — на левой кисти. Описаны также единичные случаи гибели больных вследствие метастаза гриба в мозг (Fukushigo и др., 1957; McGill и др., 1956, и др.). Прогноз *quoad vitam* благоприятен, но излечение в далеко зашедших случаях удается редко.

**Диагноз.** Микроскопическое исследование чешуек, корочек, гноя с очага микоза является вполне надежным для распознавания хромомикоза. В 10—15% растворе едкой щелочи элементы гриба имеют вид овальных, округлых, многоугольных или неправильной формы клеток, одиночных или в виде групп и скоплений, диаметром 6—12  $\mu$ , желтоватого, светло- или темно-коричневого цвета, с двухконтурной оболочкой («сферические тельца»); часть клеток имеет поперечную или продольную перегородку. Нередко в препарате можно видеть, кроме того, нити широкого септированного мицелия (рис. 58). Для определения вида гриба производят посев на среду Сабуро с глюкозой или на морковь. Клиническая дифференциальная диагностика основывается на наличии бородавчатых, папилломатозных разрастаний, покрытых бурыми корками, периферической каймы плотного инфильтрата, локализации большей частью на нижних конечностях, анамнеза (травма). Однако следует иметь в виду нередкую атипичность клинической картины и локализации поражения.

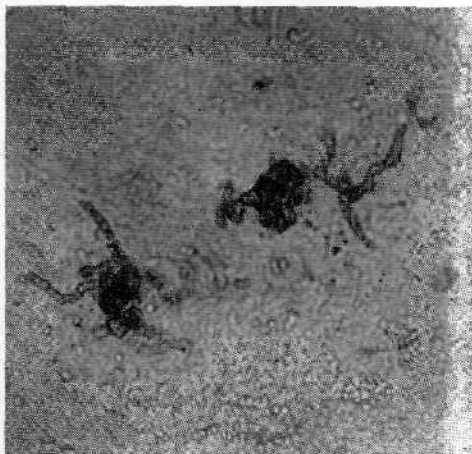


Рис. 58. Элементы *Hortodendrum* в чешуйках кожи (7 $\times$ 40).

**Лечение.** При наличии маленького очага — хирургическое удаление в пределах здоровых тканей с учетом глубоко залегающего инфильтрата. Препараты йода внутрь длительно, повторными курсами. Витамин D<sub>2</sub> внутрь в виде спиртового раствора по 100 000—150 000 единиц через день в течение 3—6 месяцев курсами по 2 месяца с перерывами 2—3 недели. Инъекции в очаги микоза антибиотика амфотерицина В в 2% растворе новокаина в количестве 50 мг один раз в неделю, причем на месте инъекции амфотерицина образуется язва, заживающая рубцом. Лечение должно быть продолжено в течение 1—2 месяцев после исчезновения клинических проявлений микоза.

**Эпидемиология.** Возбудители хромомикоза сапрофитируют в почве и на растениях, проникают в кожу на месте травмы. Болеют чаще сельские жители, ходящие босиком, несколько чаще мужчины. Микоз не контагиозен. Эпидемических или эндемических вспышек не наблюдалось.

**Профилактика** хромомикоза заключается в предупреждении травм конечностей, тщательной обработке дезинфицирующими средствами всякого рода повреждений кожи, особенно шипами растений. Раннее распознавание заболевания обеспечивает, как правило, быстрое излечение путем хирургического иссечения очага микоза.

**Географическое распространение.** Хромомикоз имеет значительное распространение в тропических и субтропических странах с жарким влажным климатом — Бразилии, Уругвае, Аргентине, Парагвае, Кубе, на островах Яве, Суматре, в Африке, Австралии, Индии, Бирме, Японии, Канаде и др. Однако и в странах с умеренным климатом этот микоз встречается, по-видимому, намного чаще, чем принято думать. Описаны заболевания в Чехословакии (Chmel, Svobodova и др., 1963), ФРГ (Koch, Göltner, 1964), Финляндии (Sonk, 1959) и др. В СССР хромомикоз был впервые описан в 1929 г. И. И. Чернявским, затем О. Н. Додвысоцкой (1934) и Я. А. Мериным (1930). С тех пор описано более 40 случаев хромомикоза (Н. Г. Позоева, 1930; А. Я. Пелевина, 1930; И. П. Васильев, 1934; А. А. Кашинский, 1935; Е. Я. Темкин, 1936; И. С. Попов и др., 1937; А. Я. Прокопчук, 1938; Г. А. Радовицкий, 1941; О. Н. Санталова, 1954; Л. А. Штейнлухт, 1952; Г. П. Егоров, 1955; С. М. Минскер, Ф. И. Данский и др., 1951; А. М. Ариевич, 1961; Ю. А. Тимоховский, 1963; А. М. Ариевич и В. М. Ватолина, 1964, и др.).

### Гистоплазмоз

З. Г. Степанищева

Гистоплазмоз [*histoplasmosis* (лат.), *Histoplasmosis* (нем.), *histoplasmosis* (франц.), синонимы: болезнь Дарлинга, ретикуло-эндотелиоз, ретикуло-эндотелиальный цитомикоз] впервые описан Darling в 1906 г. ошибочно как протозойное заболевание, грибковая природа установлена Da Rocha Lima в 1913 г.; De Monbreun в 1934 г. впервые получил культуру возбудителя.

Гистоплазмоз — системный внутриклеточный микоз ретикуло-эндотелиальной системы, поражающий лимфатические ткани, печень, селезенку, почки, легкие, надпочечники, кожу, слизистые оболочки, центральную нервную систему, реже кости.

**Этиология.** Возбудитель — *Histoplasma capsulatum* — относится к роду *Histoplasma* Darling, 1906, являющемуся единственным представителем семейства *Histoplasmales* Ciferri, Redaelli, 1934; принадлежит к несовершенным грибам. Наличие дрожжевых и нитчатых форм сближает его с дрожжеподобными грибами. По классификации Ciferri, Redaelli в род *Histoplasma* входят 3 вида: 1) *Histoplasma capsulatum* Darling, 1906 (синонимы: *Cryptococcus capsulatus* Castellani, Chalmers, 1919; *Torulopsis capsulatus* Almeida, 1933; *Posadasia capsulata* Moore, 1934; *Posadasia pyriforme* Moore, 1934; *Histoplasma pyriforme* Dodge, 1935), 2) *Histoplasma farciminosum* (Rivolta) Ciferri, Redaelli, 1934 [синонимы: *Cryptococcus farciminosus* Rivolta, 1873; *Saccharomyces farciminosus* (Rivolta) Vuillemin, 1901; *Zygometa farciminosum* (Rivolta) Dodge, 1935] — возбудитель эпизоотического лимфангита у лошадей, мулов и ослов; 3) *Histoplasma muris* (Shortt) Ciferri, Redaelli, 1934. Самостоятельность этого вида оспаривается некоторыми авторами (Emmons), считающими его синонимом *H. capsulatum*. Обнаружение этого гриба в органах, костном мозгу и крови мышцей в Индии, где гистоплазмоз у людей не встречается, дало основание считать его самостоятельным видом, адаптированным к мышам (Langenon, Vanbreuseghem, 1958).

*H. capsulatum* относится к диморфным грибам. В тканях встречается в виде одноклеточных дрожжевидных округлых или грушевид-

ных клеток 2—5  $\mu$  диаметром, окруженных неокрашивающейся зоной. Darling принял эту зону за капсулу (откуда название «capsulatum»), Drouhet и Segretain (1949) нашли, что эта капсула состоит из гиалуроновой кислоты и разрушается под действием гиалуронидазы; Emmons и др. (1963) полагают, что эта зона представляет собой артефакт, образующийся при фиксации препарата в результате выхода протоплазмы через стенки клеток. Элементы гриба располагаются внутри

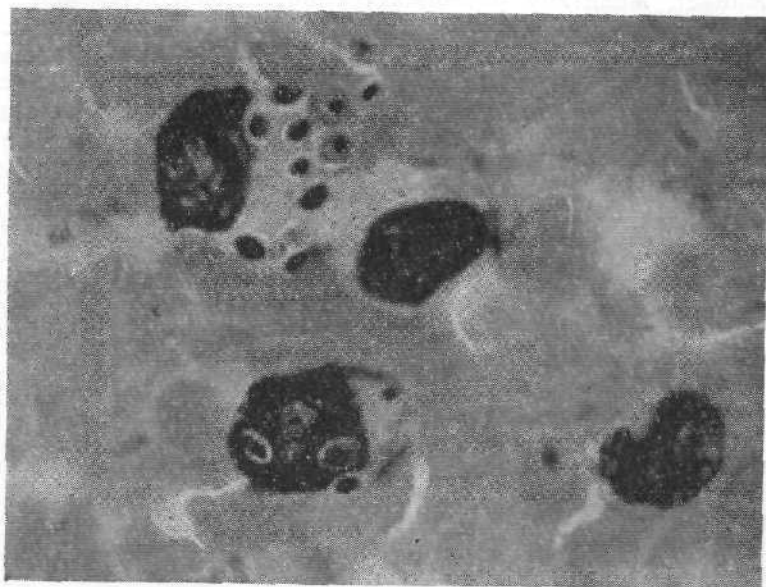


Рис. 59. Элементы *Histoplasma capsulatum* в экссудате коленного сустава. Окраска по Романовскому — Гимзе (10×90).

клеток ретикуло-эндотелиальной системы — макрофагов и гигантских клеток, реже внеклеточно (рис. 59). Форма, размеры и внутриклеточное расположение делают их похожими на лейшманий.

В Африке встречается *Histoplasma*, отличающаяся большими размерами (до 10  $\mu$ ) и внеклеточным расположением, которой Vanbreuseghem дал название *Histoplasma duboisii*.

Для культуры *H. capsulatum* также характерен диморфизм на среде Сабуро, при комнатной температуре появляются белые, пушистые с воздушным мицелием колонии, приобретающие позднее серовато-коричневый или коричневый цвет. Микроскопически колонии состоят из септированного ветвящегося мицелия, продуцирующего круглые грушевидные гладкие или шероховатые споры 2,5—3  $\mu$  диаметром, сидящие на коротких веточках или непосредственно на мицелии. В этой мицелиальной фазе культура напоминает нитчатую форму *Blastomyces dermatitidis*. Отличительным признаком является наличие у *H. capsulatum* шиповатых хламидоспор от 7,5 до 15  $\mu$  диаметром (рис. 60).

На средах, богатых белками (кровяном агаре, среде, приготовленной на экстракте из мозга и сердца, среде Франсиса и др.), при 37° вырастают маленькие влажные белые колонии, состоящие микроско-

пически из овальных почкующихся дрожжевидных клеток размером от 1 до 5  $\mu$ , сходных с таковыми в тканях человека и животных (дрожжевая фаза).

Культура *H. capsulatum* хорошо развивается как в аэробных условиях, так и при ограничении содержания кислорода и увеличении количества углекислого газа. При комнатной температуре на высыхающей среде она сохраняет жизнеспособность до 4 месяцев. Углеводы не сбраживает, желатину разжижает слабо, хорошо усваивает маль-

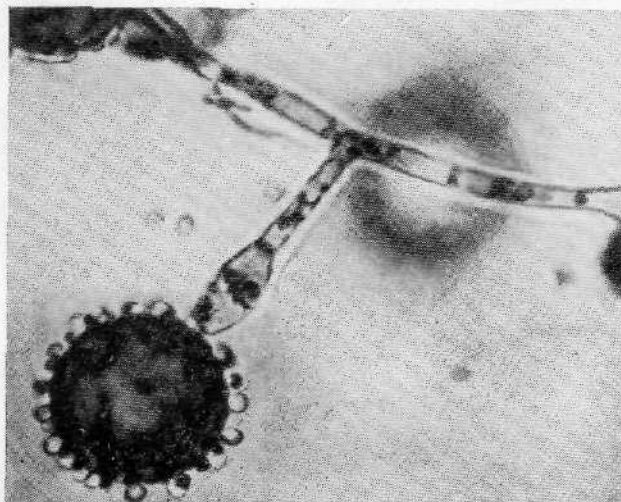


Рис. 60. Шиповатые хламидоспоры в культуре *Histoplasma capsulatum* ( $\times 1575$ ) (по С. Emmons et al.).

тозу, раффинозу, декстрозу и галактозу. Чувствительна к высокой температуре (погибает при прогревании до  $55^{\circ}$  в течение 45 минут) и воздействию сулемы, формалина, хлорамина при экспозиции 45—90 минут (П. Н. Кашкин, 1959).

В лабораторных условиях получают заражение у мышей, морских свинок, собак, обезьян. В естественных условиях гистоплазмозом болеют собаки, кошки, домовые крысы, мыши, пятнистые и полосатые вонючки, опоссумы, лисицы, лошади, крупный рогатый скот, хорьки, африканские обезьяны и др.

**Иммунология** гистоплазмоза изучена недостаточно. Известно, что в организме больного образуются агглютинины, преципитины, комплементсвязывающие антитела, развивается специфическая аллергия. В серологических реакциях в качестве антигена используют взвесь убитой культуры в дрожжевой фазе и стандартный препарат гистоплазмин (Parke, Davis — США) — фильтрат культуры *H. capsulatum* на жидкой среде.

Реакция связывания комплемента становится положительной через 5 недель после начала заболевания в титрах 1:2 до 1:8 с гистоплазмином и 1:40 до 1:160 с антигеном из дрожжевой фазы гриба. Через 4 месяца наступает постепенное снижение титра комплементсвязывающих антител. Однако у 10% больных гистоплазмозом реакция

бывает отрицательной и у 8% здоровых — положительной в низких разведениях (Copant и др., 1959). Реакцию агглютинации ставят с сывороткой больного и взвесью убитой культуры гриба. Она бывает положительной в титрах 1:40—1:80. Реакция преципитации имеет значение лишь в течение первых 4—6 недель болезни, ее ставят с сывороткой больного гистоплазмозом. Saslaw и Campbell (1949) с успехом применяли реакцию агглютинации коллоидных частиц, сенсibilизированных гистоплазмином и установили, что титр 1:20 указывает на активный процесс, 1:10 дает основание заподозрить заболевание, а 1:5 встречается у здоровых людей.

У лиц, переболевших гистоплазмозом, невосприимчивость к этой инфекции не развивается, и описаны многочисленные случаи повторных заражений.

Большое диагностическое значение имеют аллергические кожные пробы с гистоплазмином, с помощью которых в эндемических зонах выявляют больных и переболевших гистоплазмозом. Реакции становятся положительными в течение первых недель заболевания и остаются таковыми в течение нескольких лет, иногда на всю жизнь. Однако у 9—12% лиц, никогда не болевших гистоплазмозом, эти пробы также могут быть положительными. В терминальной стадии заболевания положительная реакция на гистоплазмин может перейти в отрицательную. В серологических реакциях и при кожных пробах могут иметь место перекрестные реакции с антигенами, приготовленными из культур *Blastomyces dermatitidis*, *Candida albicans* и др., но при этом реакции с гомологичным антигеном оказываются наиболее яркими.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Входными воротами инфекции являются дыхательные пути, но возможно первичное поражение кожи, слизистых оболочек, а также кишечника, особенно у детей и животных; дальнейшее распространение инфекции происходит лимфогематогенным путем. Наличие гриба в ткани обуславливает формирование гранулематозного процесса, который разрешается некрозом, изъязвлением или петрификацией легочной ткани и лимфатических узлов, реже абсцедированием.

Многие стороны патогенеза гистоплазмоза остаются не изученными. Известно, что примерно у 0,1% лиц, перенесших первичную форму гистоплазмоза, развивается прогрессирующий гистоплазмоз. При биологическом моделировании на мышах, морских свинках, собаках не удается получить прогрессирующую форму гистоплазмоза, хотя и возникает заражение при разных способах введения гриба. После острого периода генерализации процесса не наступает, несмотря на длительную циркуляцию гриба в организме животного (до 2 лет) и высеваемость его из печени и селезенки зараженных животных.

**Патологоанатомически** у человека обнаруживают увеличение печени и селезенки. Поражение легких при системном гистоплазмозе встречается во всех случаях, но не всегда бывает хорошо выражено и обнаруживается лишь при гистологическом исследовании. Видимые изменения представляются в форме сливающихся узловатых масс и увеличенных лимфатических узлов. В легких, печени, селезенке, почках, нередко в надпочечниках обнаруживают бугорки и казеозный некроз; на слизистой оболочке кишечника — множественные узелки желтовато-красного цвета, частично изъязвившиеся. Гистологически в легочной ткани обнаруживаются массивные инфильтраты, состоящие из мононуклеарных клеток и разрушенных альвеол; деструкция почеч-

ных клеток с выраженным некрозом; казеозный некроз или абсцессы в коже и слизистых оболочках. Элементы гриба находят в печени, селезенке, легких, лимфатических узлах, костном мозгу, а также в головном мозгу и его оболочках в виде больших или меньших скоплений дрожжевидных клеток диаметром 1—3 м, окруженных неокрашенной зоной, фагоцитированных микрофагами, гигантскими клетками, купфферовскими клетками печени и пр. Препараты окрашивают по Граму или Мак Манусу. Элементы гриба в гистологическом препарате видны хуже, чем в мазках крови, отпечатках и пр.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период длится от 4 дней до 6 месяцев. Само заболевание может продолжаться несколько месяцев, иногда 4—5 лет; зарегистрированы случаи и более длительного заболевания (до 16 лет). Различают первичный и прогрессирующий гистоплазмоз. При первичном гистоплазмозе чаще всего поражаются легкие, причем у 95% заболевших болезнь протекает асимптомно. В легких развиваются обширные инфильтраты, которые со временем рассасываются, частично обызвествляются; процесс обызвествления завершается примерно через 5 лет после начала заболевания. Наличие множественных петрификатов в легких при отрицательной реакции на туберкулин и положительной на гистоплазму у лиц, проживающих в эндемической зоне, дает основание предположить перенесенный гистоплазмоз. У меньшинства больных первичный гистоплазмоз проявляется в виде хрипов в легких, кашля, повышения температуры, потери веса и слабости. В мокроте и промывных водах желудка больных обеих групп с большим трудом обнаруживают элементы *H. capsulatum*.

Рентгенологическая картина первичного гистоплазмоза сходна с туберкулезом легких и характеризуется множественными разбросанными инфильтратами или узловатыми фокусами, лимфатические узлы увеличены.

Изредка у перенесших первичный гистоплазмоз развивается прогрессирующая его форма с поражением легких, желудочно-кишечного тракта, слизистых оболочек, костей, суставов, поражений уха, глаз, зобной железы, печени, селезенки, мозга и мозговых оболочек.

Развитие первичного легочного гистоплазмоза приводит к возникновению фиброза и образованию каверн. По клиническим проявлениям эта форма трудно дифференцируется от туберкулеза легких и лимфобластом.

Гистоплазмозом желудочно-кишечного тракта чаще болеют дети, чем взрослые. Заболевание может иметь гранулематозный, папилломатозный или язвенный характер и может локализоваться во всех отделах желудочно-кишечного тракта (во рту, глотке, желудке, тонких и толстых кишках), проявляется рвотой, тошнотой, желудочными кровотечениями, поносом и желтухой. Отмечается прогрессирующее увеличение печени и селезенки, характерным является также поражение мезентериальных узлов и лимфоидной ткани кишечника.

Около 20% больных прогрессирующим гистоплазмозом имеют поражения слизистых оболочек носа, рта, глотки, гортани и половых органов в виде изъязвившихся узелков или вегетаций с поражением прилегающих лимфатических узлов, почему и напоминает туберкулезный аденит, болезнь Ходжкина, лейкемию и лимфосаркому.

У половины больных гистоплазмозом возникают проявления на коже: гранулематозные поражения с последующим изъязвлением, папуло-некротические, узловатые, типа фурункулов и абсцессов, десква-

мативные и веррукозные. Эти поражения отличаются болезненностью, могут располагаться на лице, шее, туловище и конечностях и сходны с таковыми при туберкулезе, глубоком бластомикозе, сифилисе, лейшманиозе и базальноклеточной эпителиоме.

Диссеминация процесса сопровождается, кроме указанных выше симптомов, лихорадкой неправильного типа, расстройством питания, кахексией. Течение этих форм молниеносное, летальность высокая.

**Прогноз** благоприятный в значительном большинстве случаев первичного гистоплазмоза. При прогрессирующих формах нередко наблюдается выздоровление. Фатальный исход обычен у детей и больных диссеминированными формами заболевания. По данным Furcolow (1961), в США ежегодно заболевают гистоплазмозом 500 000 и умирают из них 1000 человек.

Заболевание неконтагиозно, и специальных мер защиты персонала не требуется.

**Диагноз.** Микроскопическому и культуральному исследованию подвергают мазки крови, пунктат стернального костного мозга, мокроту, отпечатки и соскобы с поражений кожи и слизистых оболочек, пунктат селезенки, соскобы с язвенных поверхностей прямой кишки, промывные воды желудка, мочу, кал и пр. Препараты окрашивают по Граму, Гимза, Мак Манусу, Циль — Нильсену и др. и микроскопируют с масляной иммерсией. При этом следует обращать внимание на расположенные внутриклеточно (в макрофагах, лейкоцитах и пр.), реже свободнолежащие темно окрашенные овальные тельца со светлой зоной по периферии, размером 1—5  $\mu$ . Для посева используют тот же материал, а также биопсированные кусочки кожи, слизистой оболочки, лимфатических узлов и пр. При взятии мокроты (утренняя свежая порция) необходимо хорошо прополоскать рот. Промывные воды желудка (утром до еды) перед посевом центрифугируют. Посевы производят немедленно. Оксалатную или цитратную кровь размазывают по поверхности агара, весь остальной материал сеют по обычной микробиологической технике. Посевы производят на среду Сабуро и держат при комнатной температуре, а также кровяной агар, среду, приготовленную на экстракте мозга и сердечной мышце, среду Френсиса и др. и выращивают их при 37°. Ко всем средам добавляют антибиотики (см. стр. 220—221). Наблюдение за посевом продолжают не менее месяца. Колонии развиваются медленно. Работы с культурами *H. capsulatum* требуют строгого соблюдения правил самозащиты лабораторных работников, предусмотренных для работы с возбудителями особо опасных инфекций (бокс, маски, очки, перчатки, косынки, 2 халата).

Из серологических методов исследования применяют реакции преципитации, агглютинации и связывания комплемента. Имеются сообщения об успешной диагностике гистоплазмоза методом иммунофлюоресценции (Gordon, 1959, и др.).

С целью диагностики заражают разными видами патологического материала внутрибрюшинно лабораторных животных, главным образом белых мышей; через 3—4 недели их забивают и засевают их печень и селезенку на питательные среды. Большое значение для диагностики гистоплазмоза имеют рентгенографическое обнаружение множественных петрификатов в легких и положительные пробы на гистоплазмин. Стандартный гистоплазмин вводят в количестве 0,1 мл внутрикожно, результат реакции читают через 24 и 48 часов. На месте введения

препарата образуется папула размером до 0,5 см, что соответствует положительному результату.

Диагностическое значение могут иметь гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, истощение.

Клинические анализы крови при прогрессирующем гистоплазмозе обнаруживают вторичную анемию, лейкопению, а в терминальной стадии заболевания — лейкоцитоз.

**Лечение.** Специфических методов лечения прогрессирующего гистоплазмоза не разработано. Обычно применяют симптоматическое лечение. Препараты йода и тяжелых металлов не дают эффекта. Обнадеживающие результаты получены при применении противогрибкового антибиотика афмотерицина В. (Fungizone — США).

**Эпидемиология.** Основным резервуаром *H. capsulatum* в природе является почва районов с мягким климатом (Emmons, 1949; Ajello, 1956, и др.). Особенно часто *H. capsulatum* выделяют из красных подзолистых почв, унавоженных пометом различных птиц (кур, голубей, скворцов, грачей и др.). По данным Ajello (1956), *H. capsulatum* содержится в 39% образцов почв, взятых в местах обитания птиц, и лишь в 13% образцов, взятых вне этих мест. Кроме того, Emmons, Ajello и др. (1962) часто удавалось обнаружить этот грибок в почве пещер и дуплах деревьев, населенных летучими мышами и крысами. Исследования показали, что *H. capsulatum* не встречается в кале птиц и что птицы ни в естественных условиях, ни в эксперименте невосприимчивы к гистоплазмозу, так как *H. capsulatum* не может существовать в условиях температуры тела птиц, превышающей 40°. Почва, унавоженная пометом птиц, имеет кислую реакцию, много органических соединений и повышенную влажность, что способствует развитию и размножению гриба.

В засушливое время года пересохшая почва превращается в пыль и содержащиеся в ней элементы гриба разносятся на большие расстояния. Заражение людей и животных происходит главным образом ингаляторным путем.

Наиболее восприимчивы к этой инфекции дети, реже взрослые, мужчины болеют чаще женщин.

Что касается пораженности животных, то, по данным Menges (1963), в США из 472 обследованных животных 23 оказались больными гистоплазмозом (18 собак и 5 лошадей). По данным Emmons и др. (1963), 50% обследованных собак в Северной Виргинии оказались больными гистоплазмозом. Однако случаев передачи инфекции от человека к человеку и от животных к человеку не установлено. Частое выделение *H. capsulatum* из организма диких животных, в частности грызунов, дает основание предполагать, что они поддерживают сохранение этого гриба в природе, главным образом в почве. Белые мыши заболевают при введении им лишь одной споры *H. capsulatum*.

**Профилактика и меры борьбы** не разработаны.

**Географическое распространение.** Гистоплазмоз является эндемическим заболеванием в ряде мест США (долины Миссисипи, Миссури, район Мичигана, Северная Каролина и др.). По данным Emmons и др. (1963), гистоплазмоз описан в 30 странах мира — в Южной Америке, Африке, на острове Ява, Филиппинских островах, единичные случаи в ряде европейских стран — Англии, Франции, Румынии, Испании, Португалии, Болгарии, Турции и др. В эндемических очагах от 60 до 90% населения реагируют положительно на гистоплазмин. В других



странах, в частности в европейских, описаны лишь единичные случаи гистоплазмоза (Ajello, 1958).

В СССР первые два случая этого заболевания описаны в 1963 г. А. М. Ариевичем и З. Г. Степанищевой.

### Кокцидиоидомикоз

З. Г. Степанищева

Кокцидиоидомикоз [coccioidomycosis (лат.), Coccidioidomycose (нем.), coccidioidomycose (франц.), coccidioidomycosis (исп.); синонимы: кокцидиоидоз, кокцидиоидная гранулема, лихорадка долин, пустынный ревматизм, лихорадка святого Иохима, болезнь Пасадаса—Вернике и

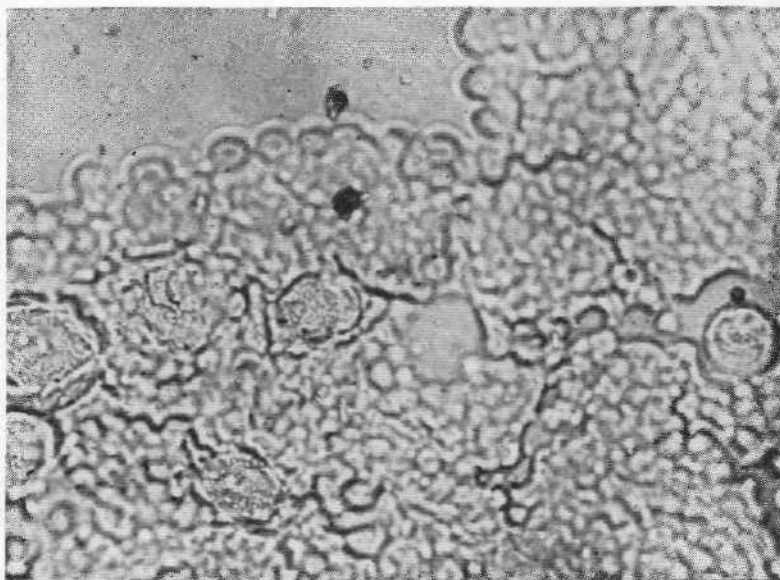


Рис. 61. Сферулы возбудителя кокцидиоидомикоза *Coccidioides immitis* в гное (5 × 15).

др.] описан впервые в 1892 г. Posadas как заболевание, имеющее протозойную этиологию. Грибковую природу этой инфекции установили Orhüls и Maffit (1901).

Кокцидиоидомикоз — тяжелое, часто системное заболевание с многообразными клиническими симптомами, при котором поражаются кожа, подкожная клетчатка и внутренние органы.

**Этиология.** Возбудитель — *Coccidioides immitis* Rixford, Gilchrist, 1896. Синонимы: *Posadasia esteriformis* Cantón, 1898; *Blastomycoides immitis* Castellani, 1928; *Pseudococcidioides* Mazzai da Fonseca, 1928; *Geotrichum immite* Agostini, 1932; *Coccidioides esteriformis* Moore, 1932; *Glenospora metaeuropica* Castellani, 1933; *Glenospora louisianoideum* Castellani, 1933; *Trichosporon proteolyticum* Negroni, de Villafane Lastra, 1938.

Рассматривая образующиеся в ткани сферулы как спорангии, Etmops (1963) относит возбудителя к классу *Phycomycetes*, подклассу *Zygomycetes*. Benedek (1956), рассматривая сферулу как аскокарпий, в связи с тем что иногда группы эндоспор бывают заключены в особую оболочку, относит возбудителя к классу *Ascomycetes*. В ткани *C. immitis* представлен округлыми образованиями (сферулами) величиной 20—60  $\mu$  и более (до 80—200  $\mu$ ) с толстой оболочкой, внутри которых заключено большее или меньшее количество эндоспор (2—5  $\mu$  в диаметре); иногда обнаруживаются также обрывки мицелия. При созревании эндоспор оболочка сферулы разрывается и споры выходят в окружающую ткань, где каждая из них развивается в сферулу. Поэтому в патологическом материале можно встретить сферулы на разных стадиях развития, а также пустые их оболочки (рис. 61, 62).

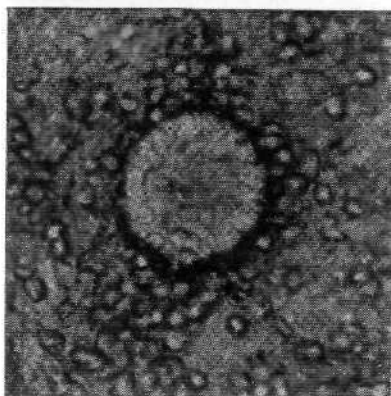


Рис. 62. Сферулы *Coccidioides immitis* в гное (5 $\times$ 50).

На среде Сабуро при комнатной температуре рост колоний начинается через 3—4 дня после посева в виде пленчатого влажного диска, который со временем покрывается воздушным пушком сначала белого, затем ржаво-коричневого и, наконец, коричневого цвета; частично пигмент диффундирует в среду.

Микроскопически колонии состоят из ветвящегося сепированного мицелия 2—4  $\mu$  шириной. В молодых культурах протоплазма в нитях мицелия концентрируется в виде четок, далее мицелий распадается на прямоугольные или бочкообразные артроспоры (2,5—3—4  $\mu$  диаметром). Старая культура состоит из артроспор, хламидоспор и обрывков мицелия (рис. 63).

На средах, богатых белком (кровяной агар и др.), при 37° вырастают более гладкие, дрожжевидные колонии. Baker и Mraz (1941) в старых культурах *C. immitis* наблюдали развитие сферул, аналогичных тканевым, — 10—20  $\mu$  диаметров, наполненных эндоспорами.

Культуры *C. immitis* развиваются в аэробных условиях, хорошо переносят промораживание и оттаивание, погибают при нагревании в течение часа при 50°, 20-минутном кипячении и при воздействии обычных дезинфектантов (хлорамина, формалина). В отношении сбраживания углеводов малоактивны. Протеолитическая активность резко выражена.

*C. immitis* патогенен для крупного рогатого скота, овец, собак, степных грызунов, кроликов, горилл и др. В лаборатории тканевыми и культуральными формами заражают кроликов, мышей, морских свинок.

**Иммунология.** При асимптомных формах первичного кокцидиоидомикоза реакции преципитации и связывания комплемента обычно отрицательны, в более тяжелых случаях эти реакции становятся положительными через 30—60 дней после начала заболевания. При прогрессирующем кокцидиоидомикозе серологические реакции выражаются более высокими титрами антител. Реакция агглютинации не имеет практического значения. В результате перенесенного заболевания развивается невосприимчивость к повторному заражению и высокая степень аллергии.

Значение поствакцинального иммунитета изучалось на животных; полученные данные носят противоречивый характер.

Аллергическое состояние сохраняется на долгие годы, возможно, на всю жизнь и выявляется кожными пробами с кокцидиоидином, представляющим собой культуральную жидкость после произрастания в ней культуры *S. immitis*. В течение первых недель после появления клинических симптомов заболевания аллергические пробы становятся положительными у 87%, а через 2 недели у 99% больных (Cowan и др.).

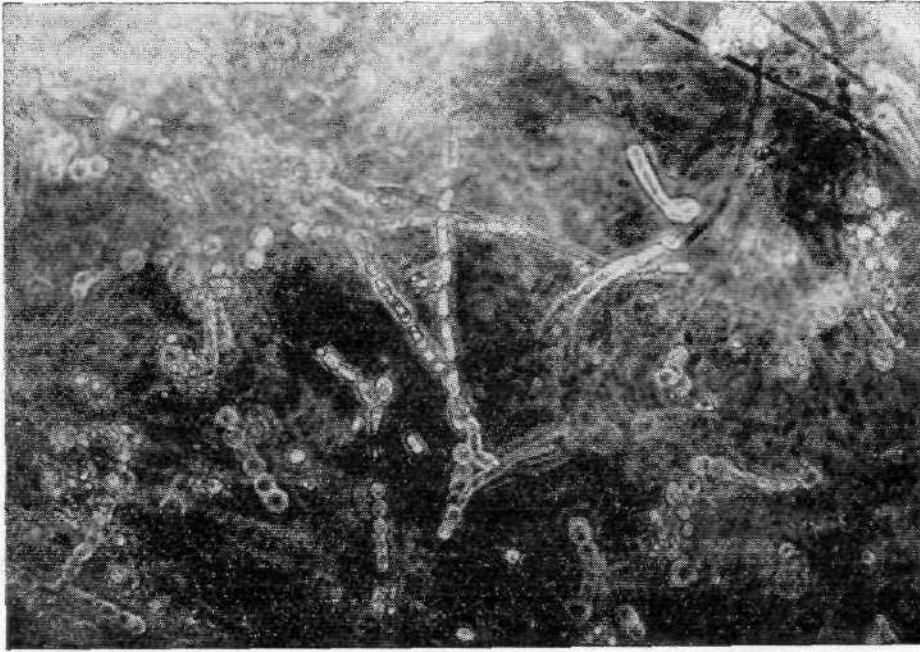


Рис. 63. Микроскопическое строение культуры *Coccidioides immitis* (40×7×2,5).

**Патогенез и патологическая анатомия.** Путь заражения чаще ингаляторный, однако не исключена возможность внедрения паразита через кожу, слизистые оболочки рта, кишечника и пр., особенно если этому предшествует травма или какое-либо заболевание легких или желудочно-кишечного тракта. Инкубационный период при респираторном способе заражения может иметь продолжительность от 7 до 18 дней, при первичных поражениях кожи — от 7 до 40 дней. Дальнейшее распространение инфекции происходит гематогенным путем. Патологоанатомически при первичном легочном кокцидиоидомикозе имеет место обычный воспалительный процесс, при прогрессирующей форме развиваются более глубокие патологические изменения с образованием гранулем, подкожных абсцессов, остеомиелитов, некрозов и абсцессов в легких, органах брюшной полости и лимфатических узлах, разрешающихся фиброзом или кальцификацией. В легких могут быть также обнаружены обширные участки казеозной пневмонии с образованием абсцессов и полостей. Очаги поражения в подкожной клетчатке, костях и внутрен-

них органах могут быть соединены с поверхностью кожи длинными свищевыми ходами.

При гистологическом исследовании препаратов, окрашенных по Мак Манусу, обнаруживают гипертрофию и гиперплазию эпителия, микроабсцессы, состоящие из полиморфноядерных клеток, участки казеозного распада и грануляционной ткани, в которых свободно или внутри гигантских клеток находятся характерные сферулы. В лимфатических узлах — абсцессы и узелки фиброзной ткани с гигантскими клетками, содержащими сферулы обычно в большом количестве.

При экспериментальных прививках инокулят вводят белым мышам внутрибрюшинно и через 5—6 дней наблюдают развитие перитонита; в гное из брюшной полости обнаруживают в большом количестве сферулы. У самцов морских свинок при интратестикулярном введении элементов гриба легко развиваются орхиты; в пунктате и гное из тестикул через 7—14 дней после заражения обнаруживают сферулы.

**Симптомы и течение.** Различают первичный, острый и вторичный, прогрессирующий, хронический кокцидиомикоз. Симптоматология как первичного, так и прогрессирующего кокцидиомикоза определяется входными воротами инфекции, первичной локализацией. При этом первичные формы заболевания могут протекать или асимптомно, или легко, или иметь тяжелое течение. При первичном поражении легочной ткани приблизительно у 60% заболевших инфекция протекает бессимптомно и выявляется лишь случайно при постановке кожных проб с кокцидиодином; у других наблюдается субфебрильная температура и небольшой кашель; у больных третьей группы отмечаются ознобы, ночные поты, повышение температуры до 38°, головные боли, боль в спине, кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты, окрашенной иногда кровью. В редких случаях развиваются сухой или гнойный плеврит, боли в области грудной клетки, сухие хрипы, слабость и пр. Рентгенографически обнаруживают различного характера поражения — от небольших затемнений до пневмонических инфильтратов, узлов и каверн, сходных с туберкулезными, медиастинальную или хилусную аденопатию. У большинства больных заболевание проходит в течение 1—2 недель, рентгенологические изменения держатся до месяца и дольше. Каверны либо исчезают, либо превращаются в маленькие фиброзные узлы, которые со временем обызвествляются, а иногда существуют более года.

Приблизительно у 20% больных, перенесших первичную, в том числе асимптомную, форму легочного кокцидиомикоза, развиваются аллергические явления в виде лихорадки, высыпаний типа узловатой, полиморфной эритемы и болезненной опухоли суставов, особенно коленных и мышечковых.

У больных, перенесших аллергическую реакцию, редко развиваются прогрессирующие формы заболевания.

Первичные поражения кожи имеют характер веррукозных разрастаний, абсцессов и узлов, которые впоследствии изъязвляются, образуя безболезненные некротические язвы с густым гнойным отделяемым.

При первичном поражении слизистой носоглотки инфекция может проникнуть в ближайшие лимфатические узлы, где развиваются поражения типа скрофулодермы.

Поражения на коже и слизистых оболочках могут существовать в течение месяца, затем образуются мягкие атрофические рубцы или развивается прогрессирующая форма кокцидиомикоза. Так, пора-

жения кожи и слизистой в области носа нередко заканчиваются хроническим или острым менингитом.

Переход первичной формы кокцидиоидомикоза во вторичную, прогрессирующую, наблюдается у 0,2—1% лиц, перенесших первичную форму этого заболевания.

У большинства больных развитие прогрессирующей формы наступает через несколько недель или месяцев после атаки первичной формы, но у некоторых светлый промежуток затягивается до года и более (иногда до 5—10 лет). Заболевание продолжается несколько месяцев, иногда более года и заканчивается, как правило, смертельным исходом. Общим для всех локализаций признаком является высокая лихорадка, отсутствие аппетита, астения, быстрое падение веса.

При поражении легких развиваются обширные инфильтраты, сходные с таковыми при туберкулезе, расстройство дыхания, непостоянные и неопределенные хрипы, цианоз, отделение слизисто-гнойной с прожилками крови мокроты. Инфильтраты в легких могут сопровождаться образованием длинных свищевых ходов, открывающихся на коже в области грудной клетки с гнойным отделяемым, содержащим сферулы.

Из костей чаще других поражаются ребра, позвонки, мелкие кости рук и ног, ключицы, лопатки. Изменения костной ткани носят деструктивный характер на ограниченном участке величиной 0,5—3 см в диаметре. При поражении органов брюшной полости развиваются обширные инфильтраты, спаянные с кожей длинными свищевыми ходами. Заболевание напоминает хронический или катарально-язвенный колит. При длительном течении температурная кривая имеет гектический характер.

Кожные поражения характеризуются обширными инфильтратами, патечниками и свищевыми ходами в подкожной клетчатке.

У 20% больных прогрессирующим кокцидиоидомикозом развиваются менингеальные формы, протекающие остро или хронически.

В редких случаях наступает милиарная диссеминация процесса, сопровождающаяся высокой лихорадкой, профузными потами, потерей сознания, а иногда и летальным исходом.

У больных, описанных в СССР А. Н. Аравийским (1958), течение заболевания в прогрессирующей стадии было относительно более благоприятным. Особенности этих случаев автор считает образование обширных инфильтратов с длинными свищевыми ходами и волнообразное течение процесса с ремиссиями, сменяющимися обострениями, при этом от приступа к приступу состояние больного прогрессивно ухудшается. Прогрессирующие формы кокцидиоидомикоза следует дифференцировать от туберкулеза, сифилиса, туляремии, бактериального остеомиелита и других глубоких микозов.

**Прогноз** обычно благоприятный при первичной форме заболевания, весьма серьезный при вторичной, которая в 80—95% случаев оканчивается гибелью больного. Заболевание неконтагиозно, и специальных мер предохранения персонала не требуется.

**Диагноз.** Применяют микроскопический, культуральный, серологический, гистологический методы исследования, заражение экспериментальных животных и кожные пробы с кокцидиоидином.

Для исследования берут гной из свищей и язв, грануляции с мест поражения, мокроту, плевральную жидкость и другие экскреты в зависимости от локализации процесса.

Так как при обычно применяемых в лабораторий методах окраски препаратов сферулы гриба остаются неокрашенными, рекомендуется

готовить препараты в 10—20% едкой щелочи или смеси спирта с глицерином (1:1), или в воде. Для предотвращения высыхания препарата и рассевания материала в окружающую среду края покровного стекла следует заливать парафином.

Для окраски сферул по методу А. Н. Аравийского фиксированный препарат помещают в чашку Петри, заливают гематоксилином Мейера, на 1 час 15 минут помещают в термостат при 37°, затем краску сливают, а мазки вновь заливают раствором эозина (5 капель насыщенного раствора эозина на 1 мл воды) на 3 минуты. Эозин смывают водой, а препарат в течение 1/2 минуты обрабатывают 1% раствором марганцовокислого калия. Сферулы при этом окрашиваются в желтовато-розовый цвет, оболочка — в бледно-розовый, эндоспоры — в розово-фиолетовый. А. Н. Аравийский и П. Н. Кашкин (1960) рекомендуют метод проращивания сферул на стекле: равное количество патологического материала и физиологического раствора смешивают, несколько капель смеси помещают на предметное стекло (стекло должно быть стерильным). Препарат исследуют в течение 2—3 дней, наблюдая прорастание сферул в нитчатые формы.

Для выращивания культур П. Н. Кашкин считает наиболее подходящими среду Сабуро, мартеновский бульон и печеночный отвар с добавлением антибиотиков (см. стр. 221). Рост гриба начинается в сроки от 7—10 дней до 3—4 недель, поэтому отрицательный ответ может быть дан только после наблюдения за посевом в течение месяца.

Все работы с культурой *C. immitis* требуют чрезвычайной осторожности и соблюдения режима, предусмотренного для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Посев производят в пробирки, а не в чашке Петри, и перед микроскопированием культур заливают их 10% раствором формалина.

С помощью рентгенофистулографических исследований определяют глубину и направление свищевых ходов.

В серологических реакциях в качестве антигена используют взвеси из живых, ослабленных, или убитых тканевых или культуральных форм гриба, полисахаридные фракции культур, а также стандартный препарат кокцидиоидин. Реакцию преципитации ставят с сывороткой больного и полисахаридным антигеном, она особенно ценна в остром периоде заболевания, но затем титр преципитинов идет на убыль. В реакции связывания комплемента употребляют все указанные выше антигены; титр комплементсвязывающих антител доходит до 1:4—1:32. Наиболее высокие титры наблюдаются при легочной форме кокцидиоидомикоза (А. Н. Аравийский и П. Н. Кашкин, 1960).

Важное диагностическое значение имеют кожные пробы с кокцидиоидином. Стандартный препарат выпускают (США) в разведениях 1:10 и 1:100. На инъекцию берут 0,1 мл разведения 1:100. Реакцию читают через 24, 48 и 72 часа. Образование эритемы размером 0,5 см рассматривают как положительную реакцию. Разведение 1:10 применяют в случаях диссеминированного кокцидиоидомикоза, так как большие этой формой слабо или вообще не реагируют на кокцидиоидин. Это разведение не должно употребляться при всех прочих формах заболевания, так как может вызвать значительную реакцию. Больным с аллергическими проявлениями рекомендуют ставить пробу также в количестве 0,1 мл, предварительно разведя препарат до 1:10 000.

**Лечение.** В случаях первичного кокцидиоидомикоза имеет успех симптоматическое лечение. Прогрессирующие формы часто резистентны

ко всем видам терапии. Лучшие результаты получены при применении противогрибкового антибиотика амфотерицина В (Fungizone — США) в виде капельных внутривенных вливаний. А. Н. Аравийский успешно применил курсовое лечение (3—4 курса) сульфодимезином по 250 г на курс в комбинации с витамином В<sub>1</sub> и стрептомицином, а также переливания крови, внутривенные вливания раствора метиленовой синьки, генцианвиолета и этилового спирта. Важное значение имеют общеукрепляющая терапия и симптоматические средства.

**Эпидемиология.** Кокцидиоидомикоз — эндемическое заболевание, распространено в местностях с жарким сухим летом и дождливой зимой, где почва покрыта скудной растительностью и в период засухи превращается в пыль. Установлено, что основным местом обитания гриба в природе является почва, где в дождливый период времени гриб вегетирует, образуя артроспоры, а в засушливый период атроспоры с пылью разносятся воздухом (Davis, R. Smith, C. Smith, 1942; Egeborg, Ely, 1956). Заражение происходит главным образом при вдыхании пыли, содержащей споры гриба. Возможно внедрение гриба в кожу и слизистые через кишечный тракт, особенно у скота, при употреблении кормов, загрязненных пылью, инфицированной артроспорами.

Кроме людей, в эндемических очагах болеют сельскохозяйственные и дикие животные, собаки, кошки, свиньи, кролики, степные грызуны. Ettnons, Ashburn (1942) установили, что в штате Аризона 15% мышей были инфицированы *S. immitis*. Предполагается, что грызуны поддерживают эту инфекцию в почве.

Постановкой кожных проб с кокцидиоидином удалось установить, что число переболевших первичными формами кокцидиоидомикоза составляет в эндемических зонах США 60—70% коренного населения и более. В центральной Аризоне с сентября 1954 г. по май 1956 г. было зарегистрировано 100 случаев диссеминированного кокцидиоидомикоза (Ajello и др., 1956). Острой первичной формой этого микоза заболевают лица всех возрастов, живущие в зоне природной очаговости кокцидиоидомикоза. Мужчины болеют в 10 раз чаще, чем женщины, цветные в 10 раз чаще, чем белые, к тому же и заболевание у них протекает в более тяжелой форме и чаще имеет летальный исход, что, по-видимому, следует объяснить условиями жизни, питания и пр.

Заболевают главным образом люди, связанные с сельским хозяйством или по роду профессии с земляными работами. Случаи, описанные в СССР А. Н. Аравийским, относятся к угольным районам Кузбасса. Отмечены заболевания среди студентов и туристов, даже кратковременно находившихся в эндемической зоне (Davis и др., 1942).

Заболевание считается неконтагиозным и случаев передачи инфекции от человека к человеку и от животных к человеку не зарегистрировано. Однако имеются сообщения (Castellberry, 1963) о легочном кокцидиоидомикозе у маленькой обезьяны, заболевшей в результате двухмесячного контакта с больной матерью. Экспериментально такая возможность была доказана на морских свинках (Rosenthal, Elmore, 1950).

Поскольку распространение гриба воздушными массами связано с его биологическим циклом и пересыханием почвы, заболеваемость носит сезонный характер. Наибольшее число случаев регистрируется в засушливый период (май — июнь).

Особую опасность в смысле заражения представляют лабораторные работы с культурами гриба, артроспоры которого отличаются лету-

честью. Описаны случаи заболевания лабораторных работников, закончившиеся летально (Tomlison, Bancroft, 1928; Smith, Harrell, 1948, и др.).

**Профилактика.** Меры общественной профилактики и методы дезинфекции не разработаны. Лабораторные работники при работе с культурами должны пользоваться специальным боксом, масками, защитными очками, перчатками и пр.

**Географическое распространение.** Эндемические зоны кокцидиомикоза распространены главным образом в США (штаты Калифорния, Аризона, Техас, Нью-Мехико и др.), а также в Мексике, Гондурасе, Венесуэле, Аргентине, Боливии и других странах Южной Америки. Единичные случаи описаны в Европе (Италия). В СССР А. Н. Аравийским и П. Н. Кашкиным с сотрудниками изучено 25 случаев этого заболевания (Кузбасс, Ленинград), единичные случаи обнаружены в Амурской области (Л. И. Шостак, 1957), в Казахстане (Н. Г. Безюк, З. П. Пьянкова, А. Д. Целищева, 1959), в Киргизии (В. В. Теплиц, Л. С. Панкратова, 1964), в Москве (М. М. Жислина, Л. Г. Шамесова, 1961), в Среднем Поволжье (В. В. Захаров, 1962) и др. А. М. Ариевич, З. Г. Степанищева, О. В. Тюфилина за период с 1960 по 1964 г. наблюдали 5 случаев этого заболевания (Москва, Владимирская область, Алма-Ата). Все эти наблюдения касаются прогрессирующих форм кокцидиомикоза.

### Споротрихоз

А. М. Ариевич

Споротрихоз [*sporotrichosis* (лат.), *Sporotrichose* (нем.), *esporotrichosis* (исп.)] впервые описан Schenk в 1898 г., подробно изучен Beurmann и Gougerot в 1912 г. Споротрихоз — хронический глубокий микоз, поражающий кожу, подкожную клетчатку, характеризующийся распространением по ходу лимфатических сосудов, изредка обуславливающий системные заболевания.

**Этиология.** Возбудитель — *Sporotrichum schenckii*, 1898 (синонимы: *Rhinocladium Schenkii-beurmanni*, Hectoen et Perkins, 1910) относится к роду *Sporotrichum-Rhinocladium*, семейству *Sporotrichaceae*, группе *Fungi imperfecti*. Некоторые авторы различают виды: *Sporotrichum beurmannii*, *S. gougerotii*, *S. asteroides*, *S. janselmei*, однако другие (Emmons и др., Copant и др.) считают их вариантами *Sporotrichum schenckii* или синонимами. *Sporotrichum* принадлежит к диморфным грибам: в патологическом материале и тканях он имеет вид сигарообразных, веретенообразных клеток («челночков») или круглых, овальных дрожжевидных почкующихся клеток от 1—2 до 6—8  $\mu$  диаметром. В пораженных тканях при окраске препаратов клетки иногда окружены светлой неокрашенной зоной, ошибочно называемой капсулой. Такую же дрожжевидную морфологию споротрихум имеет при выращивании культуры в термостате при 37° на среде Сабуро; культуры характеризуются желтовато-коричневатой окраской и мягкой консистенцией. При комнатной температуре в культуре образуется ветвящийся септированный мицелий — мицелиальная фаза развития гриба; при этом колонии приобретают кожистую консистенцию, блестящую влажную поверхность, на их поверхности появляются радиальные борозды или мозговидные извилины. Позднее по краям колонии появляется бархатистый пушок, белая окраска колонии становится через 1—2 недели роста коричневатой, за-



тем иногда черной, питательная среда приобретает желтый цвет. Микроскопически колония состоит из тонких (2  $\mu$ ) нитей мицелия и овальных, круглых, грушевидных, веретенообразных и палочковидных конидий, образующихся по обеим сторонам мицелиальной нити или на ее конце, иногда в виде групп по 3—10 конидий с характерным расположением в форме розетки (или букета). В зрелых культурах образуются интеркалярные хламидоспоры. Окраска колоний весьма разнообразна

(белые, желтоватые, кремовые, коричневые, зеленоватые, черные) и зависит не только от вида споротрихума, но и состава питательной среды, условий культивирования, аэрации и др. В молодых и старых культурах, а также в плотно закрытых пробирках колонии могут оставаться беспигментными, белыми. Рост и пигментация колоний усиливаются при добавлении к среде тиамина из расчета 100 мг на 1 мл среды. Мицелиальная фаза гриба трансформируется в дрожжевую при выращивании культуры на средах, богатые белковыми веществами и витаминами, в термостате при 37°. *Sporotrichum gougerotii* отличается тем, что на среде Сабуро при комнатной температуре вырастают дрожжевидные колонии, маленькие, медленно растущие, блестящие, слегка выпук-

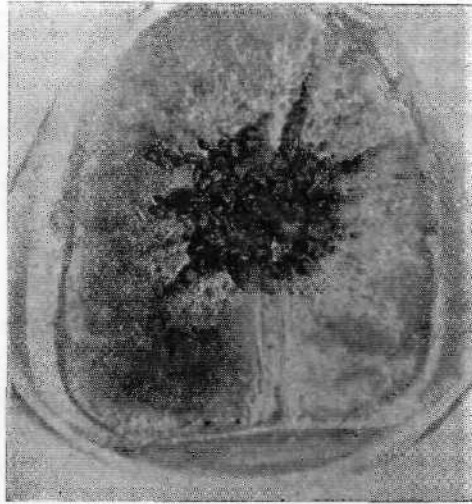


Рис. 64. Культура возбудителя споротрихоза — *Sporotrichum gougerotii* на среде Сабуро.

лые, с ровными краями, имеющие с самого начала черный цвет (рис. 64). По мере роста блеск исчезает, по краям, а позднее на всей поверхности колонии появляются островки низкого серого пушка. Микроскопически в культурах этой мицелиальной фазы можно видеть нити мицелия коричневого цвета, широкие, четкообразно сегментированные (наподобие оидий), нередко много хламидоспор. Образование конидий происходит так же, как у *Sporotrichum schenckii*, в виде букета, но конидии более крупные и также сильно окрашены; микроскопическая картина напоминает возбудителя хромомикоза (рис. 65).

Споротрихумы — аэробы, отличаются хорошим ростом на обычных питательных средах, овощах; лишь некоторые виды разжижают желатину, молока не свертывают.

Споротрихумы патогенны для экспериментальных животных, особенно мышей и крыс. При подкожном введении густой взвеси культуры гриба образуется абсцесс, при внутрибрюшинном введении белым крысам-самцам через 5—10 дней, иногда значительно позднее (до 2 месяцев), развиваются орхит и многочисленные серые или желтоватые узелки на брюшине и внутренних органах, наполненные гноем. Иногда животные быстро погибают при картине септикопиемии, в других случаях инфекция не развивается вовсе.

**Иммунология.** После введения экспериментальным животным взвеси убитой культуры споротрихума образуются агглютинины, преципи-

типы, комплементсвязывающие антитела. Взвеси из культур споротрихумов, экстракты, фильтраты, особенно полисахаридные фракции, обладают антигенными и аллергенными свойствами и используются для диагностических целей.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Естественная сопротивляемость в отношении этой инфекции у человека значительна. Заражению способствуют травмы кожи и слизистой оболочки, общее снижение со-

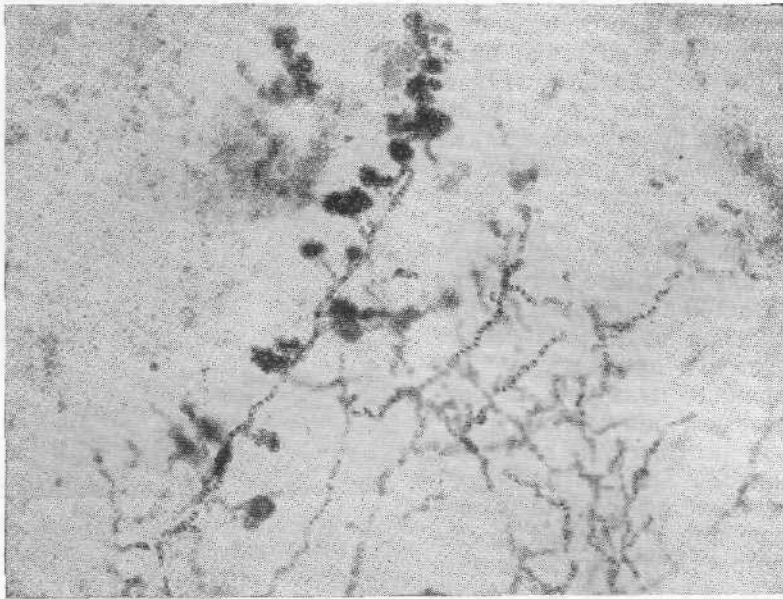


Рис. 65. Микроскопическое строение культуры *Sporotrichum gougerotii* ( $7 \times 20 \times 2,5$ ).

противляемости организма и наличие других заболеваний, особенно туберкулеза, нарушений обмена. Размножению гриба в окружающей природе и развитию инфекции у человека благоприятствуют высокая температура и влажность воздуха, в связи с чем споротрихоз namного чаще встречается в странах с тропическим или субтропическим климатом. Инкубационный период может быть коротким — несколько дней — и достигать нескольких месяцев после перенесенной травмы кожи.

Гистологическая картина споротрихоза характеризуется комбинацией пиогенной и гранулематозной реакции со стороны пораженных тканей. Споротрихозный шанкр может иметь характер неспецифической грануляционной ткани с наличием эпителиоидных и плазматических клеток, а в периферических зонах — немногих гигантских клеток и макрофагов. При гистологическом исследовании язв с папилломатозными разрастаниями обнаруживаются, кроме того, гиперплазия эпителия и внутриэпидермальные абсцессы. Подкожные споротрихозные гуммы характеризуются наличием трех зон: в центре узла — зона нагноения, состоящая из нейтрофилов, лимфоцитов, гистиоцитов, встречаются также микроабсцессы из нейтрофилов; средняя зона — туберкулоидная — состоит из многочисленных эпителиоидных и гигантских клеток; наруж-

ная зона — из густого клеточного инфильтрата — плазматических клеток, лимфоцитов и фибробластов. Однако нередко имеет место картина неспецифической гранулемы. При системном споротрихозе встречаются и нагноительная, и гранулематозная реакции со стороны тканей.

**Симптомы и течение.** Клиническая картина споротрихозных поражений многообразна. Чаще встречается локализованная лимфатическая форма кожного (подкожного) споротрихоза. На месте внедрения гриба преимущественно на кисти или пальцах руки, но также и на лице, носу, веках, иногда и на нижних конечностях в толще кожи появляется узелок плотно-эластической консистенции, постепенно увеличивающийся в размере и спаивающийся с кожей и подкожной клетчаткой. Кожа над узелком принимает темно-красную окраску с синюшным оттенком и в дальнейшем некротизируется, образуется язва с неровным дном и подрытыми мягкими краями — споротрихозный шанкр. Через несколько недель, а иногда месяцев по ходу лимфатических сосудов возникают один за другим вторичные узлы, претерпевающие такую же эволюцию; при этом характерно линейное расположение узлов и язв в виде цепочки вдоль конечности. Диссеминированная форма кожно-подкожного споротрихоза отличается развитием плотных подкожных узлов (гумм) или абсцессов на различных участках тела, возникающих гематогенным путем, нередко без предшествовавшего первичного споротрихозного шанкра. Часть узлов размягчается, вскрывается с образованием мелких свищевых отверстий или язв с мягкими краями, синюшной окраски; другие длительно не изъязвляются, хотя кожа над ними становится темно-красной с синюшным оттенком. На месте заживших язв образуются линейные или звездчатые рубцы с ободком пигментированной кожи по периферии. Течение этой формы споротрихоза тяжелое, часто сопровождается температурной реакцией, приводит больного к истощению и нередко к гибели. Возможно, что в этих случаях грибок проникает в организм через слизистые оболочки дыхательного или пищеварительного тракта. Переход локализованной лимфатической формы в диссеминированную наблюдается редко.

Реже встречается, вернее описывается, эпидермальная форма споротрихоза, характеризующаяся разнообразными высыпаниями на коже эритемато-сквамозного, папулезного, везикулезного, пустулезного, акнеiformного и интертригинозного характера. Пустулезные сыпи могут весьма напоминать пиодермию, а при локализации на лице — *acne vulgaris*, *acne conglobata* (И. Я. Левин, 1925; Silva, 1952, и др.). П. В. Кожевников (1924) описал случай споротрихозного эпидермального баланопостита в виде гиперемированного шелушащегося пятна на головке члена, покрытого по периферии желтоватыми корочками. Реже встречается споротрихоз слизистой оболочки полости рта, зева, носа, гортани, эритематозного, язвенного, папилломатозного и язвенновегетирующего характера (П. В. Никольский, 1922; И. Я. Левин, 1925; Л. М. Бродский, 1925, и др.), поражение конъюнктивы глаз (Bude, 1926).

Наблюдаются, хотя и очень редко, случаи висцерального споротрихоза с поражением мышц, костей, суставов, глаза (ирит), печени, почек, легких и других органов (С. Г. Гайкуни, 1929; Т. А. Меликова, 1935; Schabinski, 1962, и др.). Мы наблюдали больного ветеринарного врача, который в течение нескольких лет страдал локализованной лимфатической формой споротрихоза левого предплечья и плеча, а затем у него развился легочный процесс. Висцеральный споротрихоз отличается тяжелым течением и обычно заканчивается гибелью больных.

**Диагноз.** Лабораторная диагностика споротрихоза представляет большие трудности, так как элементы гриба редко удается обнаружить при микроскопическом исследовании мазков гноя с язв, окрашенных по Граму или Романовскому — Гимза, среди форменных элементов гноя и бактериальной флоры. Намного предпочтительнее исследовать пунктат не вскрывшихся абсцессов, применяя окраску мазков по способу Мак Мануса. Так же трудно обнаруживаются элементы гриба в гистологических препаратах. Нужно при этом иметь в виду, что они могут пред-

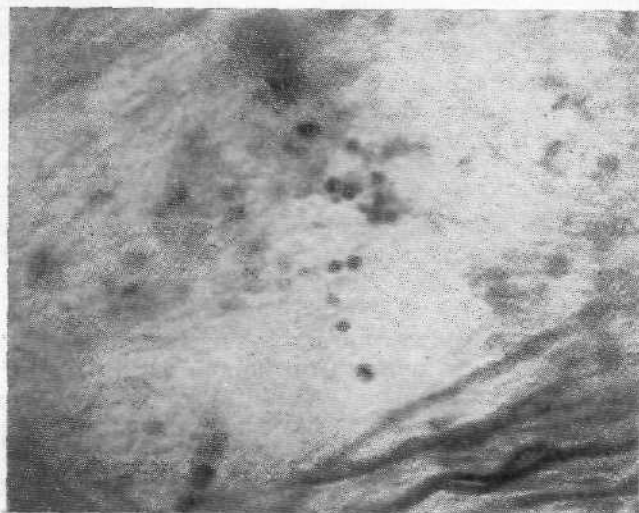


Рис. 66. Гистологический препарат кожи при споротрихозе (7×20×2,5).

ставляться в виде мелких круглых, овальных или сигарообразных конидий различной величины, до 15  $\mu$  диаметром (рис. 66). Диагностическое значение может иметь обнаружение так называемых астероидных тел, описанных Splendore (1908). В центре этого образования находится овальная дрожжевидная клетка, иногда с одной почкой, окруженная гомогенной эозинофильной субстанцией с лучистыми краями.

Лучшие результаты дает посев патологического материала или комочков ткани из очага поражения на среду Сабуро, пивное сусло, кровяной агар. Kutz (1959) и другие микологи рекомендуют пользоваться флуоресцентно-серологическим исследованием для диагностики споротрихоза. С диагностической целью можно использовать фильтрат культуры споротрихума — споротрихин. Ценным диагностическим методом является прививка гноя, соскоба с язвы белым крысам; при этом элементы гриба обнаруживаются даже при микроскопическом исследовании мазков и соскобов с внутренних органов забитого животного, а культуры споротрихума вырастают при посеве этого материала на среду Сабуро.

Клинически споротрихоз приходится дифференцировать от других глубоких микозов, от сифилитических (гуммозно-язвенных) и туберкулезных поражений, туляремии, йододермы.

**Лечение.** Специфическим средством лечения больных споротрихозом считаются препараты йода в постепенно возрастающих дозах в течение 4—5 месяцев в среднем: йодистый калий до 5—6 г в день или 50% раствор йодистого калия, начиная с 3—5 до 40—50 капель 3 раза в день в молоке после еды. В тяжелых случаях применяют внутривенные вливания 10% раствора йодистого калия или натрия от 5 до 10 мл ежедневно. При висцеральном споротрихозе лечение препаратами йода часто оказывается неэффективным. Miranda и др. (1958), Gonçalves (1962) получили успех от внутрикожного применения споротрихозной вакцины (взвесь спор из культуры в дрожжевой фазе). Имели место сообщения об успешном лечении споротрихоза гризеофульвином, однако они не подтвердились в дальнейшем (Gonçalves, 1962).

Хирургическое вмешательство является противопоказанным, так как ведет к развитию длительно не заживающих язв. Для местного, наружного лечения пользуются повязками с люголевским раствором, смазываниями анилиновыми красками, жидкостью Каstellляни, прижиганиями 10% раствором азотнокислого серебра и др.; для ускорения рассасывания инфильтратов применяют рентгенотерапию.

**Эпидемиология.** Споротрихомы сапрофитируют в почве, на растениях, овощах, в частности на листьях и шипах барбариса, кактусов, на мхах. Gougeot выделил споротрихомы с коры бука, плюща, с сена, зерен овса. Споротрихозом болеют лошади, ослы, мулы, крупный рогатый скот, домашняя птица, верблюды, крысы. Заболевание у людей возникает в результате проникновения гриба через различные повреждения кожи, слизистой оболочки шипами, колючками или иглами растений, занозой и загрязнения почвой. Возможно проникновение гриба в организм через слизистые оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Описаны случаи заражения людей от больных споротрихозом животных, однако заражение здоровых людей от больных споротрихозом не наблюдалось. U. и F. Haufe (1960) сообщили о случае заболевания лаборантки споротрихозом глаза в результате случайного попадания в глаз патологического материала от больной споротрихозом морской свинки при ее вскрытии.

Споротрихозом болеют преимущественно жители сельских районов, занимающиеся земледелием, растениеводством, садоводством, ветеринарные работники. Однако в странах с тропическим климатом наблюдается большое число заболеваний среди городских жителей. Smith, Dughan (1957) описали эпидемическую вспышку споротрихоза среди 2825 шахтеров золотых рудников в Южной Африке. Источником инфекции оказались споротрихомы, обнаруженные в деревянных подпорках шахт. Обработка этих подпорок дезинфицирующим веществом быстро прекратила вспышку заболеваний. Заболевания споротрихозом встречаются во всех возрастных группах, но чаще болеют мужчины в возрасте 30—40 лет.

**Профилактика** заболеваний споротрихозом в основном такая же, как и других глубоких микозов экзогенного происхождения. Особо важна своевременная обработка травм кожи, слизистой оболочки полости рта, глаз у садоводов, цветоводов, лиц, ухаживающих за лошадьми и другими животными, у шахтеров. В этой связи большое значение имеет санитарная пропаганда необходимых знаний в области гигиены кожи среди лиц упомянутых профессий.

**Географическое распространение.** Споротрихоз встречается во всех странах мира. До 1920 г. наибольшее количество заболеваний было опи-

сано во Франции, но за последние годы споротрихоз в этой стране наблюдается редко. В 1955 г. Almeida и др. опубликовали сообщение о 344 больных споротрихозом в Сан-Пауло, причем 93% из них были городскими жителями. Latapi (1963) сообщил, что больные споротрихозом часто встречаются в Мексике и в настоящее время демонстрируются на каждом заседании дерматологического общества в Мехико. Часто этот микоз встречается также в Бразилии, Колумбии, Гватемале, Перу и др., очень редко в северных странах. Takahashi (1963) наблюдал в Японии за время с 1946 по 1956 г. 35 больных споротрихозом.

В СССР споротрихоз был впервые описан И. Ф. Зеленым в 1908 г., затем В. Е. Коцаренко (1909), Н. Я. Пешковским (1910), С. Борманом (1912), М. М. Бремером (1912), А. А. Вевировским (1913), А. и И. Буровыми (1916). В последующие годы, помимо упомянутых выше, отдельные случаи споротрихоза описали А. П. Лавров (1924), А. А. Фельдман (1924), Н. С. Ведров (1928), С. Г. Гайкуни (1929), Т. А. Меликова (1935), Л. М. Бродский (1941), М. А. Раппопорт с соавторами (1958), А. М. Ариевич (1961) и др. Если учесть значительные трудности диагностики споротрихоза и его отличия от многих других заболеваний, в частности пиодермии, *acne vulgaris*, *acne conglobata* и др., а также необходимость получения культуры гриба для подтверждения клинического диагноза, то вероятно предположить, что этот микоз встречается чаще, чем принято думать.

За последние годы мы наблюдали (А. М. Ариевич и З. Г. Степанцева, 1965) 7 больных с клинической картиной *folliculitis sclerotisans pichae* или *acne keloid*, у которых при гистологическом исследовании биопсированного с очага поражения кусочка кожи были обнаружены группы дрожжевидных, иногда почкующихся клеток, такого же характера дрожжевидные клетки удалось обнаружить у части больных в мазках гноя из фолликулярных пустул, а при посеве гноя или биопсированной ткани выросли культуры *Sporotrichum gougerotii*.

### Риноспоридиоз

А. М. Ариевич

Риноспоридиоз [*rhinosporidiosis* (лат.), *Rhinosporidiose* (нем.), *rhinosporidiose* (франц.)] впервые описан Malbran в Аргентине в 1892 г.; это сравнительно редко встречающийся хронический глубокий микоз, характеризующийся образованием полипозных разрастаний на слизистой оболочке преимущественно носа, гортани.

**Этиология.** Возбудитель *Rhinosporidium seeberi*, 1912; синоним: *Coccidium seeberi* Wernicke, 1900, относится, по мнению большинства авторов, к классу *Phycomycetes*, порядку *Chitridiales*. Ciferri (1960) и др. относят возбудителя к роду *Coccidioides*, семейству *Coccidioidaceae*. Vanbreuseghem вообще сомневается в грибковой природе этого заболевания.

В патологическом материале — выделениях из носа, кусочках грануляций, биопсированном материале полипозных разрастаний — при микроскопическом исследовании даже с малым увеличением обнаруживают спорангии, похожие на сферулы *Coccidioides immitis*, до 300 м диаметром с толстой двухконтурной оболочкой, наполненные овальными спорами 7—9 м диаметром. Согласно исследованиям Ashworth (1923) и других авторов, в начальной стадии развития в тканях возбудитель име-

ет вид крупной круглой клетки с тонкой хитиновой оболочкой, лежащей свободно или внутри макрофага. В дальнейшем клетка начинается делиться, образуя в итоге крупный спорангий с тысячами клеток внутри (эндоспоры). При созревании спорангий разрывается и споры высыплются из него (рис. 67). Культуры гриба до сих пор получить не удалось. Экспериментальным животным *Rhinosporidium* не прививается.

**Иммунология.** Иммунологические реакции при риноспоридозе не изучены.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Патогенез остается неясным. По-видимому, споры гриба проникают через поврежденные слизистые оболочки. Гистологически в биопсированной ткани обнаруживаются спорангии на фоне банальной хронической продуктивной воспалительной реакции с плазматическими клетками, эозинофилами, лимфоцитами, иногда гигантскими клетками типа Лангганса вокруг спорангия. Изредка микроабсцессы и очаги некроза.

**Симптомы и течение.** Клинически риноспоридоз характеризуется развитием рыхлых, красного цвета, легко кровоточащих полипозных разрастаний в области слизистой оболочки полости рта, носоглотки, гортани, миндалин, мягкого неба, язычка, иногда конъюнктивы век, реже вульвы, прямой кишки, уретры. Изредка наблюдаются поражения кожи полового члена, наружного слухового прохода в виде папиллом и бородавок. Полипы могут разрастаться, быть множественными, достигая большой величины, сидят плотно на ножке. Течение хроническое — до 30 лет и более. Мелкие полипы могут исчезать спонтанно. Описаны единичные случаи гематогенной диссеминации гриба со смертельным исходом (Rajam и др., 1955; Agrawal, 1959).

**Диагноз** основывается на обнаружении спорангиев в выделениях из носа, в ткани полипа при гистологическом исследовании.

**Лечение** заключается в хирургическом удалении полипозных разрастаний с последующей электрокоагуляцией в целях предупреждения рецидива и диссеминации гриба. Рекомендованы внутримышечные инъекции и внутривенные вливания препаратов сурьмы — неостибозана, соли-стибозана, а также внутримышечные или подкожные инъекции 2% раствора эметина по 1,5 мл 2 раза в день в течение 6 суток с перерывами между курсами 7—10 дней.



Рис. 67. Спорангий *Rhinosporidium seebertii* в ткани полипа в носу ( $\times 1575$ ) (по С. Emmons et al.).

**Эпидемиология и профилактика** риноспоридиоза недостаточно изучены. Болеют люди всех возрастов, чаще мужчины. Заболевание связывают с употреблением грязной воды, песка и гравия с берегов рек, бассейнов со стоячей водой, с работой на рисовых плантациях. Риноспоридиозом болеют лошади, коровы, мулы. Возможность контактной передачи инфекции от больного здоровому не доказана.

В целях раннего выявления заболевания следует производить гистологическое исследование всякого рода полипов.

**Географическое распространение.** Риноспоридиоз встречается чаще всего в Индии, на Цейлоне, во Вьетнаме, в странах Азии, Африки, Америки, в Иране, Японии. Отдельные случаи наблюдались в Англии, Италии, Шотландии. В СССР описали 3 случая риноспоридиоза: В. А. Васильева (1956) в Ленинграде; П. П. Попов и М. Д. Гуссейнов (1957) в Азербайджане; М. Ф. Карпова и В. А. Спокойная (1960) в Кемеровской области.

### Мадуромикоз

З. Г. Степанищева

Мадуромикоз [*maduromycosis* (лат.), *madura foot* (англ.), *Madurapukose*, *Madura-Fuss* (нем.), *pied de Madura* (франц.), *micetoma* (исп.); синонимы: *Madura*, мадурская стопа, мицетомы] впервые описан Carter в 1861 г. как грибковое заболевание, но еще раньше Kämpfer (1712) впервые наблюдал это заболевание в Индии, а Gill (1942) выделил его в самостоятельную нозологическую единицу. Colebrook (1846) дал название «мадурская стопа», так как это заболевание часто встречалось в Индии в провинции Мадура.

Мадуромикоз — хроническая инфекция, локализующаяся обычно на стопе, реже на кисти и других частях тела; характеризуется опухолевидным увеличением размеров стопы, множеством свищевых ходов; имеет единообразную клиническую картину и течение, несмотря на то что вызывается разными родами и видами грибов, а также аэробными актиномицетами (*Nocardia*).

**Этиология.** Мадуромикоз — полиэтиологическое заболевание, описывают от 32 до 67 и более видов возбудителей мадуромикоза, причем под разными названиями описывают нередко одни и те же виды. В зависимости от этого заболевание имеет в литературе много различных названий: гленоспороз, моноспориоз, мадурелламикоз, индиелламикоз, нокардиоз, сцелоспориоз и др.

Список возбудителей мадуромикоза наиболее критически составлен Lanørgen, Vanbreuseghem (1958) и вошел в монографию Nicolau, Avram (1960).

Все возбудители мадуромикоза широко распространены в природе как спорифиты, поэтому их можно отнести к условно патогенным организмам. Заболевание мадуромикозом, подобное таковому у человека, у животных не встречается и экспериментальные прививки остаются безуспешными.

**Иммунология** не изучена.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Заболевание начинается на месте травмы или ушиба, иногда без видимого механического повреждения кожи. Длительность инкубационного периода от недели до нескольких месяцев и даже лет. В начальном периоде могут появиться: папула, подкожная опухоль, инфильтрат с везикулой на вершине, абсцесс.



Таблица возбудителей мадуromикоза  
по Langeron, Vanbreuseghem

Систематическое положение и синонимы	Краткая характеристика вида
<p>Класс Actinomyces Род Nocardia Вид <i>N. brasiliensis</i> (Lindenberg) Castellani, Chalmers, 1913 Син.: <i>Discomycetes brasiliensis</i> Lindenberg, 1909; <i>N. indica</i> Chalmers, Christopherson, 1916</p>	<p>Порошковатые, складчатые и церебриформные, желтые и оранжевые колонии, прочно соединенные со средой. Культура издает земляной запах. Кислотоустойчивы, обуславливают образование белых или желтоватых зерен в гнойном отделяемом свищей. Микроскопически тонкий (шириной 1 μ) мицелий, распадающийся на короткие бациллоподобные членики.</p>
<p>Вид <i>N. madurae</i> (Vincent) Blanchard, 1896 Син.: <i>Streptothrix madurae</i> Vincent, 1894; <i>Actinomyces mexicanus</i> Bojd, Crutchfield 1921; <i>A. mycelomae</i> Greco, 1916; <i>Discomyces brasiliensis</i> Piraja da Silva, 1919</p>	<p>Колонии церебриформные, мягкие, кремового, затем коричневатого цвета. Зерна белые или желтоватые. Кислотоустойчива. Мицелий тонкий (1 μ) не распадающийся на фрагменты.</p>
<p>Вид <i>N. pelletieri</i> (Laveran) Pinoy, 1912 Син.: <i>Micrococcus pelletieri</i> Laveran, 1906; <i>Nocardia africana</i> Pijper, Pullinger, 1927; <i>N. genesisii</i> Froes, 1930</p>	<p>Колонии мелкие, остроконечные, морщинистые, слизистой консистенции. Цвет от розового до красного. Зерна красные. Кислотоустойчивы. Мицелий шириной 1 μ, не распадающийся на фрагменты.</p>
<p>Вид <i>N. paraguayensis</i> (Almeida) Conant, 1947 Син.: <i>Actinomyces paraguayensis</i> Almeida, 1940</p>	<p>Колонии гладкие, позднее церебриформные с приподнятым центром; кремовые, в центре беловатые. Зерна темные (черные). Кислотоустойчивы, разжижают желатину и коагулируют молоко. Мицелий шириной 1 μ, не распадающийся на фрагменты.</p>
<p>Класс Ascomycetes Род Allescheria Вид <i>A. boydii</i> Shear, 1921 Син.: <i>Scedosporium apiospermum</i> Saccardo, 1913; <i>Monosporium sclerotiale</i> Pepere, 1914; <i>M. nigricans</i> Pepere, 1914; <i>M. apiospermum</i> var. <i>sclerotiale</i> Pepere, 1914; <i>Scedosporium</i> sp. <i>Magalhaes</i>, 1919; <i>Aleurisma apiospermum</i> Main, 1921; <i>Cephalosporium boydii</i> Shear, 1922; <i>Dendrostilbella boydii</i> Shear, 1922; <i>Glenospora boydii</i> Pollacci, Nannizzi, 1928; <i>Indiella americana</i> Delamare Gatti, 1929; <i>Scedosporium magalhaesi</i> Froes, 1930; <i>Macrosporium magalhaesi</i> Dodge, 1935; <i>Glenospora viridobrunnea</i> Redaelli, Ciferri, 1942</p>	<p>На среде Сабуро сначала белые, затем серые колонии до 6 см диаметром, ворсистые, далее становятся сухими, приобретают желтоватый оттенок, по краю появляются радиальные борозды. Микроскопически: тонкостенные мицелиальные гифы, септированные от 1 до 3—5 μ диаметром; конидиеносцы оканчиваются овальной или грушевидной одноклеточной спорой от 2—6 до 10—4 или от 3—7 до 8—7 μ. Емшопс (1944) указал, что <i>Allescheria Boydii</i> является аскоспоровой формой <i>Monosporium apiospermum</i> Saccardo, 1911 (рис. 68, 69).</p>
<p>Класс Ascomycetes Род Aspergillus Вид <i>A. bouffardi</i> Brumpt, 1906 Вид <i>A. chevalieri</i> Mangin, 1909 Род Sterigmatocistis Вид <i>S. nidulans</i> var. <i>nicollei</i>, Pinoy, 1915 Род Penicillium Вид <i>P. mycelomagenum</i> Mantelli, Negri, 1915 Группа Fungi imperfecti Род Phialophora Вид <i>Ph. jeanselmei</i> (Langeron) Emmons, 1945</p>	<p>См. Аспергиллез, стр. 363—365 См. Пенициллез, стр. 367—368 См. Хромомикоз, стр. 324—325 (рис. 70, 71)</p>

Систематическое положение и синонимы	Краткая характеристика вида
Синон.: <i>Torula jeanselmei</i> Langeron, 1958 Род <i>Madurella</i> Вид <i>M. mycetomi</i> (Laveran) Brumpt, 1905; <i>M. bovoi</i> Brumpt, 1910; <i>M. tozeuri</i> (Nicole, Pinoy) Pinoy, 1912; <i>M. oswaldoi</i> Parreiras Horta, 1909; <i>M. tabarcae</i> Blanc, Brun, 1919; <i>M. gamiroi</i> Piraja da Silva, 1919; <i>M. americana</i> Gammel, 1927; <i>M. ikeidae</i> Gammel, 1927; <i>M. rifanum</i> Gastaminzo, 1929; <i>M. lackawanna</i> Hanan, Zuret, 1938	На среде Сабуро бархатистые колонии с бахромчатым краем, серого цвета, переходящего в охряно-желтый, затем в коричневый. Пигмент диффундирует в среду. Микроскопически: широкие (от 1 до 10 $\mu$ ) гифы, хламидоспоры; других форм репродукции нет. Образуется в тканях человека черные зерна (рис. 72, 73).
Род <i>Indiella</i> Вид <i>I. mansonii</i> Brumpt, 1906 Вид <i>I. reynieri</i> Brumpt, 1906 Вид <i>I. brumptii</i> Piraja da Silva, 1922	На искусственных питательных средах культуры не растут, микроскопически: в тканях характеризуются неокрашенным мицелием, септированным, ветвящимся с терминальными и интеркалярными хламидоспорами.
Род <i>Glenospora</i> Вид <i>G. khartoumensis</i> Chalmers, Archibald, 1916 Вид <i>G. semoni</i> Chalmers, Archibald, 1917 Вид <i>G. clapieri</i> Montpellier, Catanei, Clapier, 1927	На среде Сабуро колонии сначала белые, затем становятся черными ( <i>khartoumensis</i> ) или сразу черные, в центре приподнятые с ровными краями. Микроскопически: мицелий сначала неокрашенный, затем становится темно-коричневым; ветвящийся, септированный; на концах и по бокам гиф микроконидии, сгруппированные, прочно сидящие на мицелии, овальные или грушевидные (размером 4—5 $\times$ 3—4 $\mu$ ), хламидоспоры — 14 $\mu$ диаметром.
Род <i>Cephalosporium</i> Вид <i>C. Recifei</i> Leao, Lôbo, 1934 Вид <i>C. sp.</i> Carrión, 1940 Вид <i>C. granulomatis</i> Weidman, Kligman, 1945	См. Цефалоспориоз, стр. 372—374

который прорывается с образованием свищей. Прогрессирование процесса сменяется периодами ремиссий. В дальнейшем процесс распространяется на мышцы, соединительнотканые оболочки, сухожилия, кости. В толще пораженных тканей развивается сеть свищевых ходов, открывающихся на поверхности кожи отверстиями, окруженными соскообразными валиками.

При сагиттальном разрезе ампутированной конечности обнаруживают многочисленные мелкие абсцессы и свищевые ходы в подкожной клетчатке, мышцах, соединительной ткани и костях, где развивается остеомиелит, преимущественно деструктивного характера, без образования новой костной ткани. В абсцессах и синусах видны зерна, представляющие собой друзы, состоящие из клеточного детрита и элементов соответствующего возбудителя (рис. 74).

В далеко зашедших случаях из тканей стопы сохраняются только сухожилия; мышцы и кости разрушаются, превращаясь в студенистую массу серого или красноватого цвета.

Гистологически: эпидермис в состоянии акантоза и значительного паракератоза; в дерме мелкие инфильтраты, в центре которых и в полостях встречаются круглые или фестончатых очертаний друзы, хорошо окрашивающиеся по Граму, окруженные лейкоцитами или макрофагами, гигантскими клетками; далее к периферии—лимфоцитами и эозинофилами; внутри- и внеклеточно встречаются окрашивающиеся эозином русселевские тельца. Эластическая ткань разрушена; стенки артерий и вен утолщены.

Введение культуры *Monosporium apiospermum* в коленный сустав или стопу лабораторных животных хотя и вызывает реакцию, сходную с таковой у человека, но процесс не имеет дальнейшего развития и типичная клиническая картина не развивается.

**Симптомы и течение.** По данным Сопат и др. (1959), из 100 больных мадуромикозом у 93 поражается стопа, у 2 — голень, у 3 — кисть, у 2 — туловище. Стопа (или рука) увеличивается в объеме иногда в 2—3 раза, приобретает обезображенную бочкообразную форму; кожа пораженного участка уплотняется, но не теряет чувствительности. Из свищевых ходов выделяется серозно-гнойная жидкость, содержащая характерные зерна белой, желтой, красной или черной окраски.

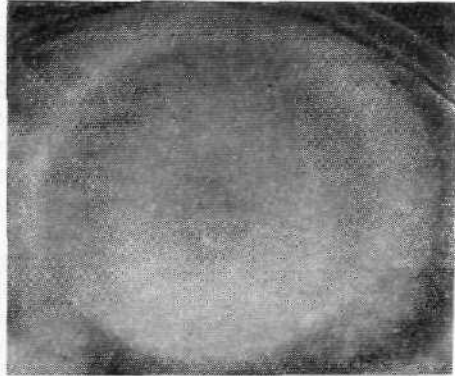


Рис. 68. Культура возбудителя мадуромикоза *Monosporium apiospermum* (*Alescheria boydii*) на среде Сабуро.

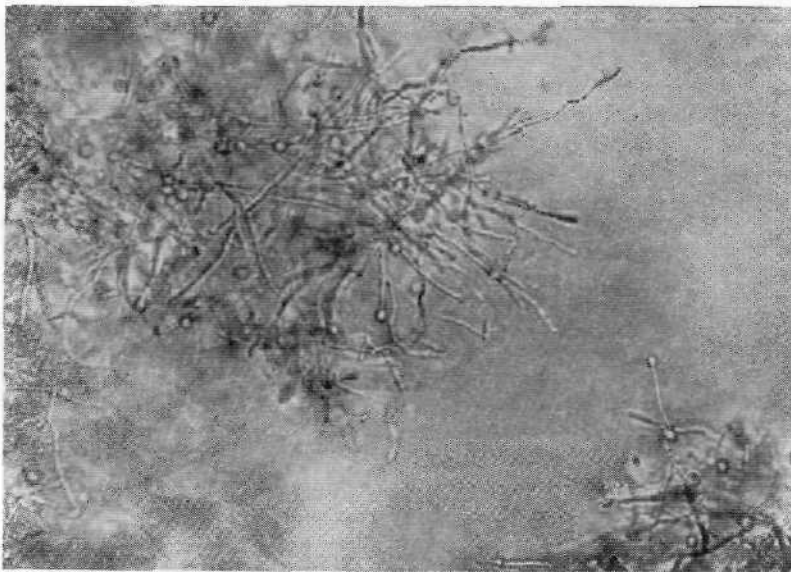


Рис. 69. Микроскопическое строение культуры *Monosporium apiospermum* (5×15).

Рентгенологически часто обнаруживается поражение трубчатых костей; преобладают деструктивные изменения (особенно при поражении *Nocardia*), но встречаются и пролиферативные. Поражается компактная и губчатая часть костной ткани. Наличие остеомиелита при мадуромикозе С. А. Рейнберг и С. А. Свиридов (1956) считают недоказанным, однако Б. Е. Франкенберг и И. Р. Лебединский (1959), а также Copant и др. наблюдали явления остеомиелита с выделением мелких секвестров.

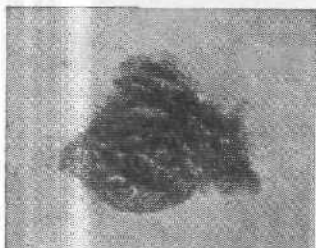


Рис. 70. Культура возбудителя мадуромикоза *Phialophora janselmei* на среде Сабуро.

Несмотря на большие костные изменения, стопа долго сохраняет анатомическую структуру и опорно-двигательную функцию. Общие реакции со стороны организма отсутствуют, метастазы во внутренние органы исключительно редки, иногда наблюдается воспаление регионарных лимфатических узлов, которое рядом авторов расценивается как специфическое (Kirk, Morgan, 1958), другими (Г. О. Сутеев, 1951) — как результат вторичной инфекции. Болезнь прогрессирует очень медленно и может продолжаться 10—30 лет и более.

Случаи мадуромикоза легких описаны Tong и др. (1958), Niño (1959) и др. Очаги поражения локализируются в бронхиальных полостях (обычно верхних долей легкого), которые заполняются компактной массой мицелия с зернами (возбудители — в одном случае *Allescheria boydii*, в другом — *Aspergillus*). И. И. Кацнельсон и А. А. Левков (1962) описали заболевание типа мицетомы с одновременным поражением легких, печени и стопы. Была выделена культура *Geotrichum*, этиологическая роль которого в этом заболевании авторами не доказана.

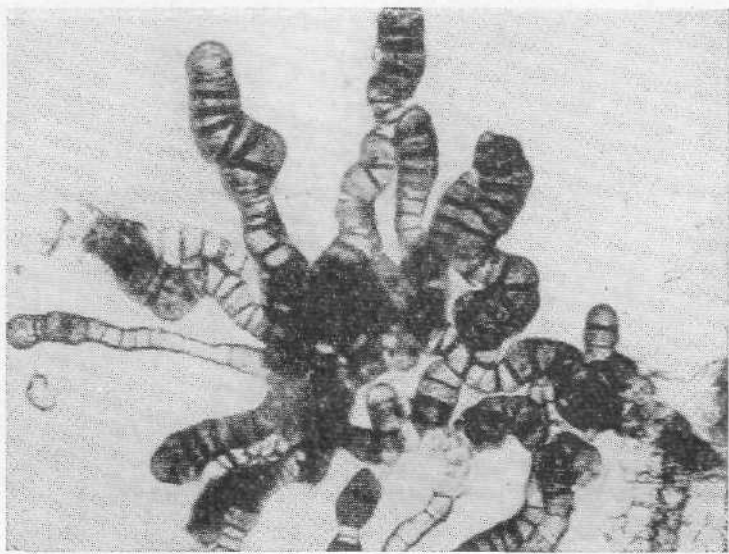


Рис. 71. Микроскопическое строение культуры *Phialophora janselmei* ( $7 \times 20 \times 2,5$ ).

В терминальной стадии малуромикоз нередко осложняется вторичной инфекцией, в результате чего возникает некроз гание, кахексия с летальным исходом.

Первые классификации малуромикоза были построены на основании цвета выделяющихся зерен: белая, желтая, красная и черная маляра. Однако установлено, что цвет зерен далеко не всегда связан с видом возбудителя, и в настоящее время заболевание правильнее называть нокардиозом, если оно обусловлено *Nocardia*, аспергиллезом при поражении аспергилами и т. п.

В некоторых случаях возбудитель (*Nocardia*) не образует зерен, и в отличие от истинной микотомы такие заболевания называют парамикотомой. Клинически сходные с микотомой заболевания, приковая природа которых остается недоказанной, называют псевдомикотомой.

**Проноз.** Случаи самоизлечения встречаются в связи с необходимостью ампуляции стопы. В запущенных случаях прогноз неблагоприятный из-за возможного развития

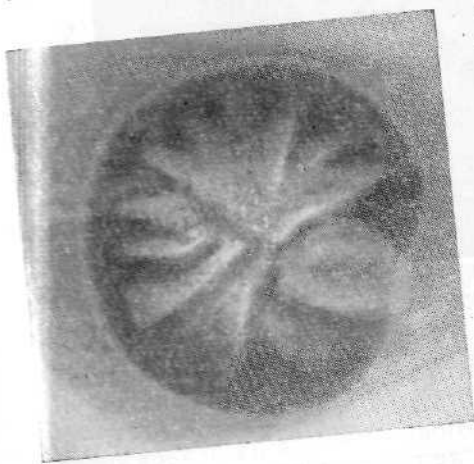


Рис. 72. Культура возбудителя малуромикоза *Madurella grisea* на среде Сабуро.

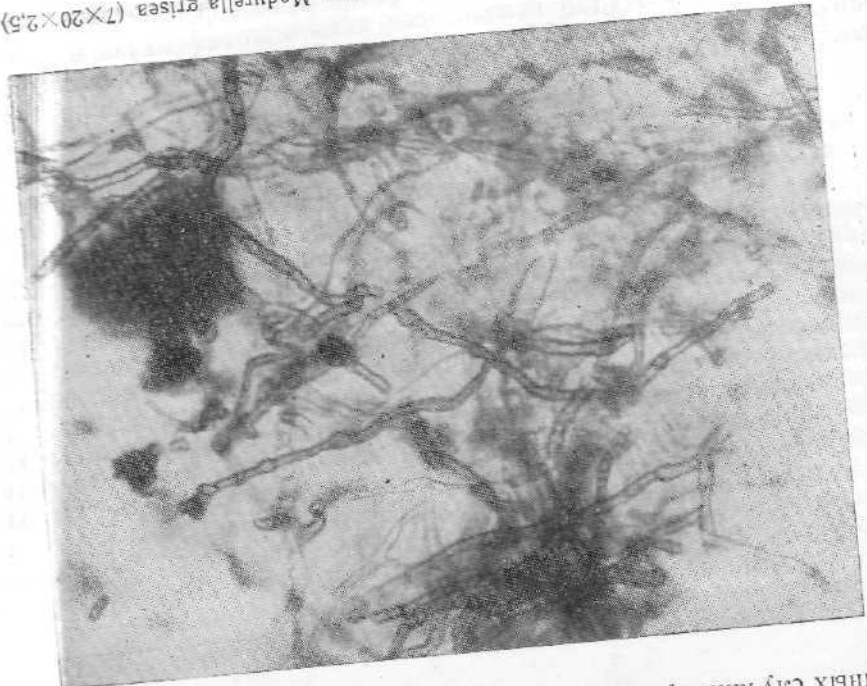


Рис. 73. Микроскопическое строение культуры *Madurella grisea* (7x20x2,5).

кахексии. С появлением сульфаниламидных препаратов, диаминодифенилсульфонов и антибиотиков стали возможны случаи излечения.

**Диагноз.** Лабораторный диагноз ставят на основании обнаружения в гное из свищей, пунктате или соскобе со стенок свищей, язв макро- и микроскопически того или иного цвета зерен. Зерна достигают размера 0,5—2 мм, имеют вид круглых, овальных или неправильной формы глыбок различного цвета. После отмывания в стерильном физиологическом растворе при исследовании в 10—20% щелочи друзы, образованные

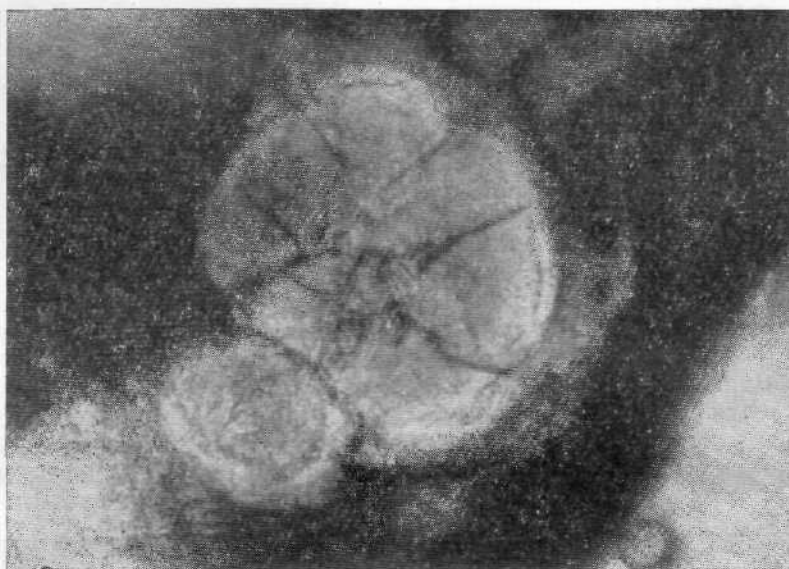


Рис. 74. Друза *Nocardia* в гное (5 × 15).

*Nocardia*, представляют собой гомогенную массу, в которой трудно различить отдельные нити; друзы, образованные плесневыми грибами, по периферии имеют отдельные, отходящие в разные стороны нити мицелия, иногда с хламидоспорами. В мазках, сделанных из раздавленных и окрашенных по Граму друз, обнаруживают те или иные элементы гриба в зависимости от вида возбудителя.

Для культурального исследования отмытые в физиологическом растворе друзы сеют на среду Сабуро, сусло-агар и посеы инкубируют при 24—27°. Определение вида возбудителя имеет значение для выбора средств лечения.

При рентгенологическом исследовании обнаруживают указанные выше изменения.

Методов, позволяющих использовать серологические реакции для диагноза мадуromикоза, не имеется.

На ранних стадиях заболевания особых изменений картины крови не отмечается, в более поздние периоды имеет место лейкоцитоз с преобладанием нейтрофилов, иногда повышенная РОЭ (до 60 мм в час и более).

**Лечение.** Эффективных методов лечения не разработано. В начальных стадиях болезни, при ограниченных поражениях кожи и подкожной клетчатки, показано иссечение первичных узлов. В запущенных случаях с множественным разрушением костей стопы — ампутация конечности. В ряде случаев эффективны сульфаниламидные препараты в дозах 1 г через каждые 4 часа в течение дня, одновременно дают двойную дозу  $\text{NaHCO}_3$  и 2 л воды в день. Курс повторяют в зависимости от результатов лечения (Peters, 1945). Ziprowski, Altmann и др. (1957), Г. М. Большакова и З. Г. Степанищева (1960) и др. получили успех при лечении мадуromикоза, вызванного как актиномицетами, так и *Monosporium ariosporum*, стрептомицином по 750 000—1 000 000 ЕД в день в течение  $1\frac{1}{2}$  месяцев повторными курсами. Применяются также сульфоны, 2,2-dioxy-5,5-dichlorodiphenilsulfid по 6 г в несколько приемов в течение дня; тимол по 1 г внутрь при лечении мицетомы, обусловленной *Maduraella mycetomi* (Dubois, 1962).

**Эпидемиология.** Факторами передачи инфекции являются почва и колющие части некоторых растений, они служат также и причиной травм.

Все возбудители мадуromикоза являются постоянными обитателями почвы. Заболевание встречается чаще в жарких странах, где население мало пользуется обувью. Заболевают обычно люди, связанные с сельским хозяйством.

**Профилактика и меры борьбы.** Общественная профилактика не разработана. В качестве мер личной профилактики рекомендуется ношение обуви и предупреждение травматических повреждений кожи стоп (кистей).

**Географическое распространение.** Мадуромикоз распространен в странах с тропическим климатом (Индия, Африка, Южная Америка), где регистрируется сотнями случаев в год. Но встречается и в странах с умеренным климатом (США, Канада, Румыния, Венгрия, Болгария, Франция, Швейцария, Турция, Италия, Греция, Югославия, Португалия и др.). По данным Nicolau Avram, в Европе зарегистрировано к 1960 г. около 100 случаев мадуromикоза. В СССР до 1965 г. описано 18 больных, из них у 16 была поражена стопа (М. А. Членов, Т. П. Поляков и В. А. Штарк, 1936; Д. Ильдрым, 1936; А. В. Вишневский и А. А. Вишневский, 1948; В. Д. Келеман, 1952; С. Е. Кашкаров, 1954; Л. С. Кофман, 1956; Б. Е. Франкенберг и И. Р. Лебединский, 1959; А. А. Левков, 1960; Г. М. Большакова и З. Г. Степанищева, 1960; Р. Г. Гаджиев и В. Л. Тевосян, 1960; Т. Г. Сутеева, 1962; И. Х. Геворкян, М. П. Багдасарян, 1963). у одного — нижняя челюсть (С. А. Верхратский, 1955) и у одного — стопа, печень и легкие (И. И. Кацнельсон и А. А. Левков, 1962). Кроме того, в микологическом отделе Центрального кожно-венерологического института (А. М. Ариевич, З. Г. Степанищева, О. Г. Вихрева, Л. И. Куколева) наблюдались еще 6 больных мадуromикозом стопы. Из 24 зарегистрированных в СССР больных 5 заболели за пределами нашей страны (в Иране, Сирии, Мали, Сомали), 19 являлись жителями Армавира, Азербайджана, Армении, Нахичеванской АССР, Магнитогорска, Куйбышева, Ашхабада, Москвы, Тамбовской области. От 7 больных получены следующие культуры возбудителя: от 3 — *Nocardia*, от 4 — *Monosporium ariosporum*.

Имеются основания полагать, что заболевания мадуromикозом встречаются в нашей стране несколько чаще, чем это отражено в литературе, но редко диагностируются, особенно ранние формы микоза.

## ЛИТЕРАТУРА

## К разделу «Бластомикоз Гилжриста»

- Бродский Л. М. В кн.: Праці Дніпропетровського інститута удосконалення лікарів. Киев, 1936, стр. 45.  
 Гржебин З. Н., Машкиллейсон Л. Н. Венерол. и дермат., 1925, № 6, стр. 22.  
 Джафаров А. Х. и Назим Бей. Русск. вестн. дермат., 1926, т. 4, № 3, стр. 231.  
 Зеленев И. Ф. Русск. ж. кожн. и вен. бол., 1907, т. 13, № 3, стр. 163.  
 Павлов П. А. Мед. обзор., 1908, т. 69, № 6, стр. 532.  
 Перкель И. Д. Русск. вестн. дермат., 1924, т. 2, № 11, стр. 934.  
 Denton J. a. oth. Science, 1961, v. 133, p. 1126.

## К разделу «Криптококкоз»

- Аксянцев М. А. Невропатол. и психиатр., 1947, т. 16, № 3, стр. 59.  
 Билибин А. Ф., Кесаева Т. П. Ж. микробиол., 1946, № 12, стр. 74.  
 Вайнштейн И. Г., Гращенко Н. И. Менингиты. М., 1962.  
 Варшавская С. Д. Врач. дело, 1949, № 2, стр. 153.  
 Гордон Я. Я. Клин. мед., 1948, т. 26, № 11, стр. 74.  
 Ибрагимов Ф. И. Вестн. вен и дерм., 1951, № 1, стр. 55.  
 Кенигсберг Л. М. Труды Душанбинского мед. ин-та. Душанбе, 1957, т. 23, стр. 239.  
 Колпакова Т. А. Труды Ленинградского науч.-исслед. ин-та травматологии и ортопедии. Л., 1953, в. 4, стр. 277.  
 Коновалов Н. В. Арх. патол., 1946, т. 8, № 1—2, стр. 145.  
 Краснов В. И., Розенфельд Л. М. Ж. ушн., носов. и горл. бол., 1938, т. 15, № 2, стр. 152.  
 Кунаков К. А. В кн.: Инфекционные заболевания и их профилактика. Воронеж, 1957, стр. 93.  
 Хоминский Б. С. Арх. патол., 1956, т. 18, № 4, стр. 43.  
 Эфрон Н. С. Венерол. и дерматол., 1924, № 3, стр. 24.

- Ajello L. Science, 1956, v. 123, p. 876.  
 Ajello L. Am. J. Hyg., 1958, v. 67, p. 72.  
 Benham R., Hopkins A. Arch. Derm. a. Syph., 1933, v. 28, p. 532.  
 Bourdon J. et al. Fiches techniques de mycologie courante. Paris, 1963.  
 Carter H., Young J. J. Path. Bact., 1950, v. 62, p. 271.  
 Debré R. et al. Ann. paediat., 1947, v. 168, p. 1.  
 Drouhet E. et al. Presse med., 1961, v. 69, № 45, p. 1983.  
 Emmons C. J. Bact., 1951, v. 62, p. 685.  
 Emmons C. В кн.: Therapy of fungus diseases. Boston, 1955, p. 302.  
 Földvari F., Florián E. Hautarzt, 1955, v. 6, p. 294.  
 Klein E. J. of Hyg., 1901, v. 1, p. 78.  
 Kligman A. J. immunol., 1947, v. 57, p. 395.  
 Kligman A., Weidman F. Arch. Derm. Syph., 1949, v. 60, p. 726.  
 Langeron M., Vanbreuseghem R. Mycoses of man and animals. London, 1958.  
 Littman M., Schneierson S. Am. J. Hyg., 1959, v. 69, p. 49.  
 Muchmore H. a. oth. New Engl. J. Med., 1963, v. 268, p. 1112.  
 Pollock A., Ward L. Am. J. Med., 1962, v. 32, N 1, p. 6.  
 Schneidau I. Science, 1964, v. 143, p. 525.  
 Sciertino A. a. oth. Arch. int. Med., 1958, v. 102, № 3, p. 450.  
 Silva M., Paula L. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 1963, v. 5, p. 9.  
 Wilson J. W. J. chron. dis., 1957, v. 5, № 4, p. 455.

## К разделу «Бластомикоз южноамериканский»

- Borelli D. Dermat. Venez., 1961—1962, v. 3, N 1—2, p. 130.  
 Rodríguez C. a. oth. Mycopathologia, 1961, v. 15, p. 115.

## К разделу «Бластомикоз келоидный»

- Almeida F., Lacaz C. An. Fac. Med. Univ. S. Paulo, 1948, v. 24, № 5.  
 Lobo J. Ann. Dermat. et Syph., 1955, v. 82, p. 376.



## К разделу «Хромомикоз»

- Ариевич А. М. В кн.: Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1961, т. 2, стр. 306.
- Ариевич А. М., Ватолина В. М. Вестн. дерм. и вен., 1964, № 1, стр. 30.
- Васильев И. П. Казанск. мед. ж., 1934, т. 30, № 2, стр. 169.
- Егоров Г. П. Труды Военно-морской мед. академии, 1955, т. 49, стр. 131.
- Кашинский А. А. Сов. вестн. вен. и дерм., 1935, № 8, стр. 800.
- (Мерин Я. А.) Meriin J. Arch. Dermat. a. Syph., 1930, Bd. 90, S. 300.
- Мерин Я. А., Фарберман В. И. В кн.: Вопросы дермато-венерологии. М.—Л., 1938, стр. 183.
- Минскер С. М., Данский Ф. И., Багаева М. И., Бруевич Т. С. Вестн. вен. и дерм., 1951, № 5, стр. 45.
- Пелевина А. Я. Русск. вестн. дермат., 1930, т. 8, № 4, стр. 441.
- Подвысоцкая О. Н. Сов. вестн. вен. и дерм., 1934, № 8, стр. 691.
- (Позоева Н. Г.) Pozojewa N. G. Dertn. Wschr., 1930, Bd. 90, S. 615.
- Прокопчук А. Я. Вестн. вен. и дерм., 1938, № 3, стр. 21.
- Радовицкий Г. А. В кн.: Проблемы дерматомикологии. Харьков, 1941, стр. 294.
- Санталова О. Н. Вестн. вен. и дерм., 1954, № 2, стр. 58.
- Темкин Е. Я. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л.—М., 1935, т. 1, стр. 93.
- Тимоховский Ю. А. Клиника, этиология, и патогенез хромомикоза. Автореф. дисс. канд. Л., 1963.
- (Чернявский И. И.) Tschernjawski J. Arch. Dermat. u. Syph., 1929, Bd. 157, S. 196.
- Штейнлухт Л. А. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования (Республ. науч.-исслед. кожно-вен. ин-т М-ва здравоохр. РСФСР), 1952, т. 9, стр. 169.
- Carrión A. Arch. Derm. a. Syph., 1950, v. 61, p. 996.
- Chmel L., Svobodová Y., Rapincová A. Ceskosl. Derm. 1963, v. 38, p. 145.
- Emmons C. Arch. Path., 1945, v. 39, p. 364.
- Fukushiro R. et al. Presse méd., 1957, v. 65, p. 2142.
- Koch H., Göltner E. Dermat. Wschr., 1964, v. 150, p. 577.
- Mc Gill H. a oth. Arch. Path., 1956, v. 62, p. 303.
- Sonk C. Acta dermato venereol. (Stockholm), 1959, v. 39, p. 300.

## К разделу «Гистоплазмоз»

- Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Вестн. дерм. и вен., 1963, № 10, стр. 20.
- Ajello L. Science, 1956, v. 123, p. 876.
- Ajello L. Mykosen, 1958, v. 1, p. 5.
- Ajello L., Snow D., Dawson W., Moore J. Am. J. Trop. Med. a. Hyg., 1962, v. 11, p. 245.
- Emmons C. Publ. Health Rep., 1949, v. 64, p. 892.
- Furcolow M. Bact. Rev., 1961, v. 25, p. 301.
- Gordon M. J. Bact., 1959, v. 77, № 6, p. 678.
- Langeron M., Vanbreuseghem R. Mycoses of man and animals. London, 1958.
- Menges R. Vet. Med., 1963, v. 58, p. 331.
- De Monbreun W. Am. J. Trop. Med., 1934, v. 14, p. 93.
- Saslaw S., Campbell C. Publ. Health Rep., 1949, v. 64, p. 424.

## К разделу «Кокцидиомикоз»

- Аравийский А. Н. Вестн. дерм. и вен., 1958, № 1, стр. 3.
- Аравийский А. Н., Кашкин П. Н. Кокцидиомикоз. Л., 1960.
- Безюк Н. Г., Пьянкова З. П., Целищева А. Д. Труды Казахского кожно-вен. ин-та. Алма-Ата, 1959, т. 6, стр. 298.
- Жислина М. М., Шамесова Л. Г. Клин. мед., 1961, т. 39, № 12, стр. 92.
- Захаров В. В. Вестн. дерм. и вен., 1962, № 4, стр. 74.
- Теплиц В. В., Панкратова Л. С. Вестн. дерм. и вен., 1964, № 5, стр. 80.
- Шостак Л. И. Труды Благовещенского мед. ин-та. Благовещенск, 1957, т. 3, стр. 356.
- Ajello L., Reed R., Maddy T. a oth. J. Am. Vet. Med. Ass., 1956, v. 129, № 10, p. 485.

- Baker E., Mrazek E. *Am. J. Trop. Med.*, 1941, v. 21, p. 589.  
 Benedek T. *Mycopathologia*, 1956, v. 7, № 3—4, p. 251.  
 Castleberry M. a. oth. *Arch. Path.*, 1963, v. 75, p. 459.  
 Davis B., Smith R., Smith C. *J. Am. Med. Ass.*, 1942, v. 118, p. 1182.  
 Egeberg R., Ely A. *Am. J. Med. Sci.*, 1956, v. 231, p. 151.  
 Emmons C., Ashburn L. *Publ. Health. Rep.*, 1942, v. 57, p. 1715.  
 Rosenthal S., Elmore F. *Rev. Tuberc.*, 1950, v. 61, p. 95.  
 Smith D., Harrell E. *Am. Rev. Tuberc.*, 1948, v. 57, p. 368.  
 Tomlison C., Bancroft P. *J. Am. Med. Ass.*, 1928, v. 91, p. 947.

*К разделу «Споротрихоз»*

- Ариевич А. М. В кн.: Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1961, т. 2, стр. 301.  
 Бременер М. М. *Мед. обозр.*, 1913, т. 79, № 3, стр. 238.  
 Бродский Л. М., Миценмахер М. А. *Новый хир. арх.*, 1941, т. 48, № 4, стр. 341.  
 Вевноровский А. А. *Споротрихоз и сродные ему микозы*. СПб., 1913.  
 Ведров Н. С., Горчаков И. А. *Русск. вестн. дерм.*, 1928, т. 6, № 4, стр. 430.  
 Гайкуни С. Г. *Ж. совр. хир.*, 1929, т. 4, № 25—26, стр. 1758.  
 Зеленев И. Ф. *Русск. ж. кожн. и вен. бол.*, 1910, т. 19, стр. 173.  
 Кожевников П. В. *Юго-Восточн. вестн. здравоохран.*, 1924, № 3—4, стр. 137.  
 Коцаренко В. Е. *Русск. ж. кожн. и вен. бол.*, 1911, № 11—12, стр. 290.  
 Лавров А. П. *Клин. мед.*, 1924, т. 2, № 1, стр. 27.  
 Левин И. Я. *Казанск. мед. ж.*, 1925, т. 21, № 5, стр. 635.  
 Пешковский Н. Я. *Сиб. врач. газ.*, 1910, № 39, стр. 461; № 40, стр. 473.  
 Рапопорт М. А., Меклер С. С. *Врач. дело*, 1958, № 12, стр. 1315.  
 Фельдман А. А. *Русск. вестн. дерм.*, 1924, т. 2, № 11, стр. 1018.  
 Almeida F. et al. *An. Brasil. Dermat.*, 1955, v. 30, p. 9.  
 De Beurmann C. L., Gougerot H. *Les Sporotrichoses*. Paris, 1912.  
 Concaives A. *Brasil-Med.*, 1962, v. 76, p. 144.  
 Haufe U., Haufe F. *Dermat. Wschr.*, 1960, Bd. 142, S. 1369.  
 Kunz C. *Arch. klin. exper. Derm.*, 1959, Bd. 209, S. 200.  
 Lafapi F. *Laval. Méd.*, 1963, v. 34, p. 732.  
 Schabinski G. *Deutsche med. Wschr.*, 1962, v. 87, p. 692.  
 Silva M. *Arch. Derm. Syph.*, 1952, v. 66, p. 355.  
 Smith D. *J. chron. dis.*, 1957, v. 5, N 5, p. 528.  
 Takahashi Y. *Mycopathol. et Mycol. appl.*, 1963, v. 19, p. 105.

*К разделу «Риноспоридиоз»*

- Васильева Л. А. *Вестн. оториноларингол.*, 1956, № 5, стр. 123.  
 Карпова М. Ф., Спокойная В. А. Труды 5-ой Ленинградской микологической конференции. Л., 1960, стр. 275.  
 Попов П. П., Гусейнов М. Д. *Азербайдж. мед. ж.*, 1957, № 2, стр. 86.  
 Agrawal S. a. oth. *Arch. Dermatol.*, 1959, v. 80, № 1, p. 22.  
 Ashworth J. *Trans. R. Soc. Edinburg*, 1923, v. 53, p. 301.  
 Rajam R. *Indian J. Surg.*, 1955, v. 17, p. 269.  
 Vanbreuseghem R. et al. *Ann. Soc. Belge méd. Trop.*, 1955, v. 35, p. 225.

*К разделу «Мадуромикоз»*

- Большакова Г. М., Степанищева З. Г. *Вестн. дерм. и вен.*, 1960, № 3, стр. 40.  
 Верхратский С. А. *Стоматология*, 1955, № 5, стр. 61.  
 Вишневский А. В., Вишневский А. А. Новокаиновая блокада и масляно-бальзамические антисептики как особый вид неспецифической терапии. М., 1948, стр. 117.  
 Гаджиев Р. Г., Тевосян В. Л. Труды 5-й Ленинградской микологической конференции. Л., 1960, стр. 256.  
 Геворкян И. Х., Багдасарян М. П. *Клин. хир.*, 1963, № 1, стр. 31.  
 Ильдрым Д. Труды Азербайджанского тропического ин-та. Баку, 1936, т. 2, стр. 293.

- Кашчельсон И. И., Левков А. А. Вестн. дерм. и вен., 1962, № 4, стр. 78.  
Кашкарров С. Е. В кн.: Вопросы травматологии и ортопедии. Иркутск, 1954; т. 3, стр. 65.  
Келеман В. Д. Хирургия, 1952, № 10, стр. 59.  
Кофман Л. С. Вестн. хир., 1956, т. 77, № 2, стр. 118.  
Левков А. А. Вестн. дерм. и вен., 1960, № 3, стр. 37.  
Рейнберг С. А., Свиридов С. А. Сов. мед., 1956, № 12, стр. 43.  
Сутеев Г. О. Актиномикоз. М., 1951, стр. 234.  
Сутеева Т. Г. Вестн. дерм. и вен., 1962, № 11, стр. 82.  
Франкенберг Б. Е., Лебединский И. Р. Журн. микробиол., 1959, № 7, стр. 113.  
Членов М. А., Поляков Т. П., Штарк В. А. Клин. мед., 1936, т. 14, № 2, стр. 183.  
Du Bois C. Ann. Derm. Syph., 1962, v. 89, p. 355.  
Emmons C. Mycologia, 1944, v. 36, p. 188.  
Kirk R., Morgan H. Trop. Med. Hyg., 1958, № 9, v. 61, p. 215.  
Nicolaescu S., Avram A. Micetomul cutanat. Bucuresti, 1960.  
Nino F. Mycopath. et Mycol. appl., 1959, v. 12, p. 46.  
Peters J. Am. J. Trop. Med., 1945, v. 25, p. 363.  
Tong J. a. oth. Am. Rev. Tuberc., 1958, v. 78, № 4, p. 604.  
Zirkowski L. a. oth. Arch. Derm., 1957, v. 75, № 6, p. 855.

## ПЛЕСНЕВЫЕ МИКОЗЫ

А. М. Ариевич

Группу плесневых микозов составляют заболевания кожи, ногтей, слизистых оболочек и внутренних органов, обусловленные различными родами и видами плесневых грибов. Эти грибы являются вездесущими сапрофитами, распространены в почве, воде, воздухе, на растениях, злаках, плодах, овощах, на зерне, сене, в муке, продуктах, хранящихся в сырых помещениях, а также на коже и слизистых оболочках здоровых людей. Плесневые грибы относятся к условно патогенным, факультативным паразитам и могут вызвать заболевание у человека только при особых условиях — падении защитных, иммунных сил организма, неблагоприятных условиях внешней среды, способствующих размножению и внедрению гриба в организм, грубом нарушении санитарно-гигиенических правил.

В нашей стране плесневые микозы были впервые изучены и описаны К. Ф. Славянским в 1866—1867 гг., затем А. Ционглинским (1889), В. Я. Земблиновым (1907), И. Ф. Зеленым (1909) и др., за рубежом — Virchow (1856), Friedreich (1856). В последние годы частота плесневых микозов, считавшихся еще недавно редкими, существенно возросла в связи с широким внедрением в практику многочисленных антибиотиков и кортикостероидных препаратов для лечения больных самыми разнообразными заболеваниями. Антибиотики, разрушая нормальную бактериальную флору организма человека или подавляя ее жизнедеятельность, тем самым способствуют или создают условия для размножения и усиления вирулентности плесневых (и дрожжеподобных) грибов, на которые антибактериальные антибиотики не оказывают действия. Кортикостероиды также при определенных условиях могут провоцировать развитие плесневых микозов в результате подавления воспалительной реакции, играющей защитную роль в борьбе с инфекцией, снижения иммунных сил организма больного.

Плесневые микозы могут иметь эндогенный характер, т. е. возникать в результате внедрения плесневых грибов, сапрофитирующих на

слизистых оболочках дыхательных путей, или экзогенный — вследствие проникновения в организм из внешней среды.

Все сказанное делает необходимым знание клиники, патогенеза и лабораторной диагностики плесневых микозов врачами всех специальностей. Распознавание этих микозов представляет большие трудности, так как в их клинической картине нет чего-либо специфического, а получение культуры гриба при посеве патологического материала на питательные среды далеко не всегда может считаться доказательным для диагноза плесневого микоза, ибо аспергиллы, пенициллы, мукооровые грибы являются обычными загрязнителями культур в лабораторной практике. Обязательным для диагноза является обнаружение в патологическом материале (гное, мокроте, кусочках ткани, спинномозговой жидкости, кожных чешуйках и др.) элементов плесневого гриба при микроскопическом исследовании и повторное получение чистых культур гриба во всех засеянных патологическим материалом пробирках с питательной средой и во всех точках посева. Безусловное диагностическое значение имеет обнаружение плесневого гриба в гное из не вскрывшегося абсцесса, закрытой полости, в ткани при гистологическом исследовании.

Раннее распознавание плесневых микозов имеет большое значение, так как лечение этих больных в запущенных, далеко зашедших случаях представляет очень большие трудности.

### Аспергиллез

А. М. Ариевич

Аспергиллез (*aspergillosis*) впервые описан Virchow в 1956 г. — это поражения кожи, слизистых оболочек, наружного слухового прохода, среднего уха, роговицы глаза и др., а также внутренних органов, обусловленные аспергиллами.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода *Aspergillus*, относящегося к семейству *Aspergillaceae*, классу *Ascomycetes*. Род *Aspergillus* (Michel) Corda, 1938 включает большое число преимущественно сапрофитических видов аспергиллов, распространенных во всех странах мира. Постоянным местом их обитания является почва, откуда они попадают в воду, воздух, на растения и животных, а также на различные предметы.

Морфологически в патологическом материале аспергиллы характеризуются однотипным, т. е. одинаковой ширины (4—6  $\mu$ ) септированным мицелием обычно в большом количестве; кроме того, иногда обнаруживаются характерные «головки» с конидиями (рис. 75). При посеве на среду Сабуро быстро растут плоские колонии, сначала белые, слегка пушистые или бархатистые, затем принимающие в зависимости от вида аспергилла голубовато-зеленоватую, синеватую, желтоватую, коричневую, оранжевую, черную и другую окраску; при этом поверхность их становится мучнистой, порошковатой. Микроскопически культура состоит из членистого мицелия, на котором образуется множество одноклеточных конидиеносцев с пузыревидным вздутием на верхнем конце, напоминающих по своей форме опрокинутую фляжку с округлым дном (головка). На поверхности этой головки расположен более или менее параллельный ряд цилиндрических или кеглевидных клеток — первичных стеригм, от которых отходят лучеобразно цепочки конидий (спор) (рис. 76). Различные виды аспергиллов имеют разную форму и величину, а также

окраску конидиеносцев и конидий, 2 ряда стеригм. Некоторые виды имеют сумчатые плодоношения в виде мелких округлых телец желтоватой окраски, внутри которых находятся аски (сумки), содержащие 4—8 спор. У некоторых видов образуются склероции (формы сохранения вида) по типу плотных сплетений нитей мицелия, из которых могут развиваться клейстокарпии. Для точного определения вида аспергилла пользуются руководствами Л. И. Курсанова (1947), Thom a. Rapet (1945).

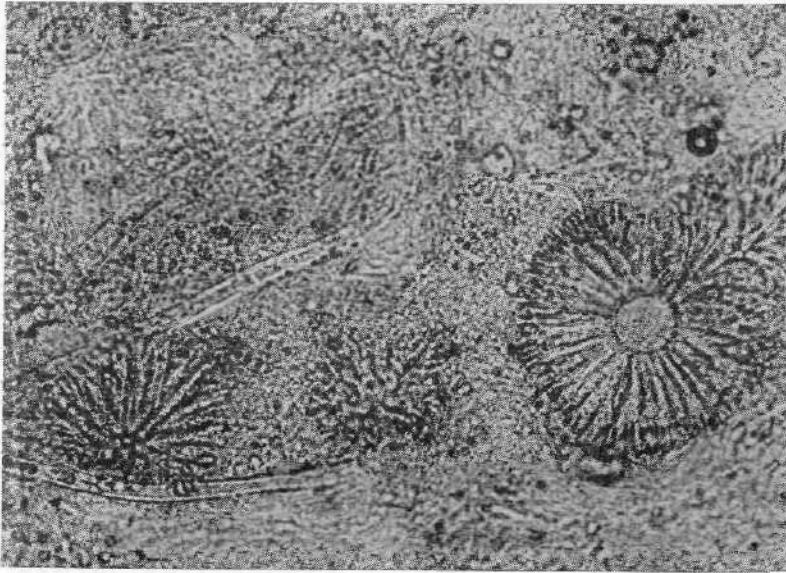


Рис. 75. «Головки» *Aspergillus* в ушной сере (5×50).

Аспергиллы обладают большой биохимической активностью, образуют протеолитический, сахаролитический, липолитический ферменты. Некоторые виды содержат эндотоксины, при введении которых экспериментальным животным развиваются параличи и наступает их гибель. Аспергиллы имеют также сенсibiliзирующие, алергизирующие свойства. При подкожном введении взвеси культуры экспериментальным животным развиваются отек, некроз ткани и изъязвление. При внутривенном или внутрибрюшинном заражении развиваются генерализованный смертельный аспергиллез с очагами некроза в почках, прорастания грибом легочных альвеол и др., перерождения печени. Заражение животных возможно и через дыхательные пути в пищеварительный тракт.

В естественных условиях к заболеванию аспергиллезом весьма восприимчивы птицы; нередко наблюдаются эпидемические вспышки аспергиллеза птичьих дворов с высокой смертностью.

В качестве возбудителей аспергиллеза у человека наиболее часто описываются следующие виды.

*Aspergillus fumigatus* Fresenius, 1850; синонимы: *A. bronchialis* Blumentritt, 1891; *A. minimus* Sartory, 1919; *A. virido-griseus* Cost et Lucet, 1905 и др. Культуры гладкие, бархатистые, или клочковатые, сначала белые, позднее зеленые, а старые культуры почти черные; обрат-

ная сторона колонии желтоватая, позднее может стать красноватой. Микроскопически: конидиеносцы короткие, зеленоватые, длиной 300—500  $\mu$ , шириной 2—8  $\mu$ . Головка черная, 20—30  $\mu$  диаметром, с одним рядом стеригм эллиптической формы. Конидии круглые, темно-зеленые, 2,5—3  $\mu$  диаметром. Перитеции и склероции не образуются. Гриб инвертирует сахарозу, свертывает молоко, разжижает желатину. Обычно выделяется

у больных легочным аспергиллезом, отомикозом, поражением глаз, носовой полости и др.

*Aspergillus flavus* Link, 1809; синонимы: *A. flavescens* Wreden, 1874; *Eurotium aspergillus flavus* De Bary et Woronin, 1870 и др. Культуры пушистые, желтоватой, реже зеленовато-оливковой окраски. Мицелий септированный, бесцветный, конидиеносцы также бесцветные, выпуклые, размером 4×4—7  $\mu$ , головки круглые, 30—40  $\mu$  диаметром, принимают со временем желтоватую окраску. Стеригмы первичные размером 7—10×3—4  $\mu$ , вторичные—7—10×2,5×3,5  $\mu$ , грушевидные или круглые, желтовато-коричневые конидии 2,5×3—6  $\mu$ . Многочисленные склероции белые, позднее бурые. Гриб нередко выделяется при отомикозе, онихомикозе, аспергиллезе легких и др.

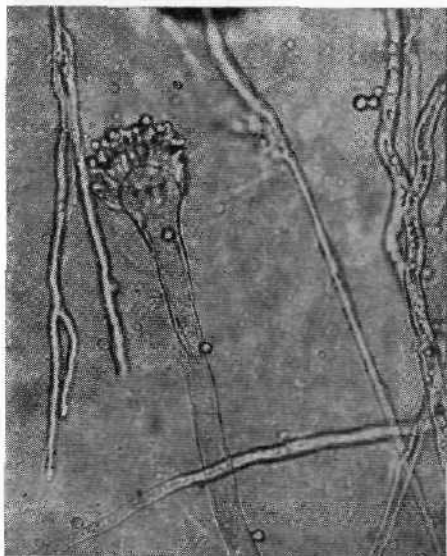


Рис. 76. Строение конидиеносца *Aspergillus* с колбообразным вздутием и одним рядом стеригм (5×50).

*Aspergillus niger* Van Tieghem, 1867; синонимы: *Sterigmato-*

*matocystis nigra* Van Tieghem, 1877 и др. Культуры вначале белые, затем желтые, позднее черные, обратная сторона колонии беловатая или желтоватая. Мицелий септированный, неокрашенный, конидиеносцы также большей частью неокрашенные, стоячие, гладкие, 1—2 мм длиной, 7—20  $\mu$  шириной. Головки от 40 до 100  $\mu$  диаметром, сферические, бурые, иногда бесцветные. Первичные стеригмы цилиндрические, 20—30×6—8  $\mu$ , вторичные—6—10×2—3  $\mu$ . Круглые конидии темно-коричневого или черного цвета, гладкие или бородавчатые, 2,5—4  $\mu$  диаметром. Гриб разжижает желатину, усваивает большинство простых сахаров, свертывает молоко, инвертирует сахарозу. Встречается как возбудитель отомикоза, аспергиллеза кожи и др.

*Aspergillus nidulans* Pinoy, 1907; синоним: *Sterigmato-*  
*cystis nidulans* Pinoy, 1906. Культуры сначала белые, позднее желтовато-зеленые и коричневато-красноватые с желтоватым пухом на поверхности; обратная сторона колонии темно-красная. Септированный мицелий, толстостенные терминальные хламидоспоры 8—16  $\mu$  диаметром. Конидиеносцы стоячие, гладкие, голубовато-зеленоватые, реже коричневые, 60—130  $\mu$  длины, 3—5  $\mu$  ширины. Головка куполовидная, 7—15  $\mu$  диаметром. Первичные стеригмы 5—8×2—3  $\mu$ , вторичные—4×2,5  $\mu$ , цилиндрические или сферические, гладкие или шероховатые, шаровидные, зеленоватой окраски, диаметром 2—3  $\mu$ . Перитеции размером 200—300  $\mu$  окружены мицелием, овальные аски, содержащие 8 гладких

аскоспор 4—5  $\mu$  диаметром с двумя экваториальными складками, красноватой окраски. Гриб выделен у больных отомикозом, поражениями кожи, мадуромикозом.

Кроме того, в качестве возбудителей аспергиллеза у человека описаны виды: *Aspergillus amstelodami* Thom et Church, 1926; *Aspergillus terreus* Thom, 1918; *Aspergillus cinnamominus* Weiss, 1930 и др.

**Иммунология.** Реакции иммунитета при аспергиллезе не имеют диагностического значения. У больных генерализованным или тяжелым легочным аспергиллезом или астмой, обусловленной этим грибом, внутрикожная проба с аспергиллином (экстракт жидкой культуры гриба) обычно оказывается положительной.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Ведущую роль в патогенезе аспергиллеза играет падение защитных сил организма. Аспергиллез чаще всего осложняет различные патологические процессы кожи, слизистых оболочек, заболевания внутренних органов — бронхиты, эмфизему, бронхоэктатическую болезнь, рак легких и др. Заболеванию аспергиллезом способствуют травмы, мацерация, наличие длительных воспалительных процессов. Глубокие формы аспергиллеза характеризуются патологоанатомически образованием гранулем, абсцессов, иногда каверн. И. А. Кусевский (1948) и другие авторы подчеркивают, что патологическая анатомия аспергиллеза имеет сходство с изменениями, свойственными туберкулезу, что дало повод французским авторам обозначать аспергиллез как псевдотуберкулез. Р. И. Данилова (1961) считает, что аспергиллы вызывают фибринозно-некротическое воспаление в легких. Элементы гриба в тканях выявляются хорошо при окраске гематоксилин-эозином и другими красками в виде широкого ветвящегося мицелия.

**Симптомы и течение.** Наиболее часто встречается аспергиллез кожи наружного слухового прохода (отомикоз), описанный впервые Р. Р. Вреденом в 1867 г. Этот микоз имеет место намного чаще, чем принято считать (В. Я. Кунельская, З. Г. Степанищева, 1964), и характеризуется гиперемией, инфильтрацией кожи, наслоением чешуек, корок, сильным зудом, иногда сужением слухового прохода. Описаны случаи аспергиллеза кожи в виде дерматита, инфильтративного (Э. Е. Даниелян и др., 1964), инфильтративно-язвенного (Leszynski и др., 1926) поражения, гуммоподобных узлов и подкожных абсцессов. Нередко встречается аспергиллез ногтей главным образом больших пальцев ног, причем ногти приобретают сероватую, желтоватую, изредка зеленоватую окраску, утолщаются, затем крошатся.

При аспергиллезе глаз поражается обычно роговица (кератомикоз), которая подвергается расплавлению; иногда развивается паннофталмит (И. Е. Марков, 1900; И. А. Шарковский, 1959; А. Я. Виленкина и др., 1964). Описаны аспергиллезные конъюнктивиты, язвенные блефариты, дакрицититы.

Из висцеральных аспергиллезов наиболее часто наблюдаются бронхиты, пневмомикозы. Острый бронхолегочный аспергиллез сопровождается кашлем с гнойной кровянистой мокротой, тяжелым общим состоянием, высокой температурой, ознобами, кровохарканьями. На рентгенограмме очаги инфильтрации с образованием полостей, увеличением прикорневых лимфатических узлов. Хронический аспергиллез легких напоминает клинически и рентгенологически туберкулез легких, абсцедирующую пневмонию. Массы гриба разрастаются на стенках полостей, поражают ткани стенок. Нередко при кашле больные выхаркивают

сероватые или зеленоватые комочки, состоящие из сплетения нитей мицелия и спор аспергилла (Л. В. Попов, 1887; Ф. Н. Воскресенский, 1931; Е. В. Рыжков, 1956, и др.). Своеобразную форму пневмопатии представляет аспергиллема — шаровидное рыхлое образование, развивающееся на стенках предшествовавшего расширенного бронха (бронхоэктаза), также состоящее из массы гриба (Мопод и др., 1951).

Длительное повторное вдыхание больших количеств спор аспергиллов может привести к развитию клинической картины бронхиальной астмы, так как аспергиллы обладают резко выраженными сенсибилизирующими, аллергизирующими свойствами. Тяжелым, обычно смертельным заболеванием является аспергиллезный сепсис.

Описаны аспергиллез придаточных полостей носа (Т. А. Никитина, 1955, и др.), плесневой менингит (И. В. Давыдовский, 1946) и др.

Прогноз в случаях поверхностных и инфильтративных поражений кожи и слизистых оболочек, остро протекающих пневмоний большей частью благоприятный, в случаях генерализованной инфекции — плохой.

**Диагноз** основывается на принципах, изложенных во вступлении к этой главе.

**Лечение** больных аспергиллезом, особенно висцеральным, представляет большие трудности. Абсцессы вскрывают, дренируют, гранулематозные очаги по возможности удаляют хирургическим путем. Местно применяют жидкость Кастеллиани, 1% тимоловое масло, 10—20% пирогалловые мази и пластыри. При аспергиллезе легких — йодистый калий или натрий внутрь в постепенно возрастающих дозах; антибиотик трихомицин (японский) внутрь по 50 000 ЕД 4—5 раз в сутки и более. Применяется аутовакцина из гриба — возбудителя заболевания. Большое значение имеет общеукрепляющее лечение — переливания крови, поливитаминотерапия и др. Riddell (1956) получил успех от ингаляций нистатина, бриллиантовой зелени.

**Эпидемиология.** Заболевание аспергиллезом может возникать эндогенным путем, в результате внедрения в слизистые оболочки аспергиллов, сапрофитирующих на слизистых оболочках человека, и экзогенным — в результате проникновения в кожу и слизистые оболочки гриба из внешней среды, а также вдыхания пыли, содержащей споры аспергилла. Аспергиллез легких наблюдается как профессиональное заболевание у земледельцев, имеющих дело с заплесневелым зерном, плодами, мукой, сеном; у чесальщиков шерсти, волос, пеньки, конопли — «лихорадка чесальщиков» (З. И. Израэльсон, 1927, и др.); у рабочих силикатной промышленности. Описаны вспышки аспергиллеза бронхов и легких у рабочих бумагопрядильных, ткацко-трикотажных фабрик (С. М. Зиновьева, 1963), где это заболевание получило название «кашель ткачей»; у рабочих пивоваренных, спиртовых заводов, солодовенных цехов (Р. Н. Вольфовская и Е. И. Вигдорчик, 1939; Г. А. Цатурова, О. М. Мороз, 1961, и др.).

Заражение здоровых от больных аспергиллезом людей не наблюдается. Аспергиллезом болеют птицы — голуби, гуси и др. Известны случаи заражения аспергиллезом лиц, кормивших голубей изо рта.

**Профилактика.** Основное значение имеют борьба с пылью и травматизмом на производстве, вентиляция в цехах, гигиена кожи и слизистой оболочки полости рта у рабочих. Целесообразно употребление респираторов рабочими на мельницах, в овощехранилищах, элеваторах и т. п. Не следует допускать к работе в упомянутых производствах лиц, страдающих хроническими заболеваниями дыхательных путей.



**Географическое распространение.** Аспергиллез встречается во всех странах, значительно чаще в странах с жарким влажным климатом. Riddell (1956) отмечает, что аспергиллез стал самым частым микозом легких в Англии. Sawasaki и др. (1963) сообщили о 134 случаях аспергиллеза легких в Японии. А. В. Цинзерлинг, А. Я. Боровая (1957), А. М. Ариевич (1961) и другие советские и зарубежные авторы описали случаи развития вторичных аспергиллезных пневмоний на фоне антибиотикотерапии тяжелобольных.

### Пенициллез

А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева

Пенициллез (penicilliosis) — поражения кожи, наружного слухового прохода, слизистых оболочек, реже внутренних органов, обусловленные плесневыми грибами рода *Penicillium*.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода Link, 1809, относятся к классу Ascomycetes, семейству Aspergillaceae. Характеризуются бесцветным или окрашенным в светлые тона, но в старых культурах темнеющим мицелием. Конидиеносцы септированные, прямостоящие, бесцветные, в верхней части мутовчатобетвечающиеся (однократно — одномутовчатые, двукратно — двухмутовчатые и т. д.); в результате на конце конидиеносца образуется характерная кисточка, конечные ветви которой (стеригмы) несут цепочки круглых или слегка овальных конидий, в массе большей частью зеленых; кисточки могут быть симметричными и несимметричными, строение их является видовым признаком (рис. 77).

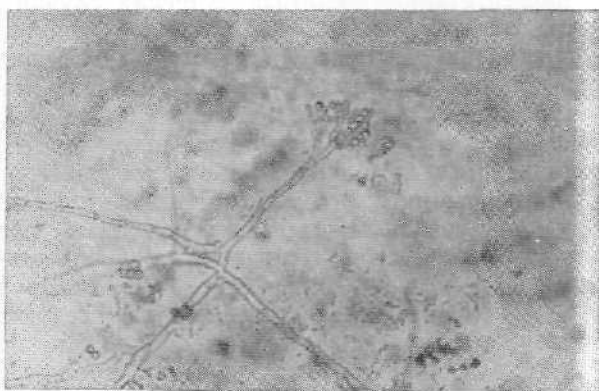


Рис. 77. Микроскопическое строение культуры *Penicillium* с ассиметричной кисточкой (7×40).

Наиболее часто описывают следующие патогенные для человека и животных виды.

*Penicillium crustaceum* Fries, 1832. Синонимы: *Aspergillus simplex* Persoon, 1797; *Penicillium glaucum* Link, 1807; *P. digitatum* Saccardo, 1886; *P. crustosum* Thom и др. На среде Сабуро и Чапека колонии плоские, бархатистые, в центре сосочкообразно приподнятые; цвет сизый, край (1—2 мм) белый, обратная сторона бесцветная. На поверхности колонии выступает экссудат в виде бесцветных капель. Кисточки двух-, трех-, многомутовчатые, ассиметричные, конидии круглые, эллиптические, 4 м диаметром.

*Penicillium notatum* Westling. На среде Чапека колонии хлопьевидные, в центре сине-зеленые с широким белым краем, обратная сторона желтоватая. Кисточки вытянутые, несимметричные, двух-, трехмутовчатые, конидии 2,6—3,2 м диаметром.

*Penicillium luteo-wiride* Biorge. На среде Чапека колонии плотные, войлокообразные, цвет от сине-зеленого до оливково-зеленого, край желтый, обратная сторона оранжевая, затем пестрая. Коремий и плодовых тел (клейстокарпиев) не образует. Кисточки двухмутовчатые, симметричные, конидии эллиптические, размером  $2,5-4 \times 2-3,2 \mu$ . Описаны как патогенные, так и другие виды: *P. minimum* Siebenmann, 1889; *P. citrinum* Thom и др.

В патологическом материале (ушной сере, соскобах с роговицы глаза, гное) встречается в виде септированных нитей мицелия, редко обнаруживают характерные кисточки и конидии.

Грибы рода *Penicillium* широко распространены в природе, главным образом в почве: в 1 г почвы содержится 40 000—50 000 зародышей главным образом пенициллов, в меньшей степени аспергиллов (Л. И. Курсанов, 1947).

В естественных условиях выделяют из кишечника лягушек, ящериц, млекопитающих. Этиологическое значение этих находок не установлено. Паразитирует в воздушных мешках птиц.

Segretain и др. (1959) описали случай поражения селезенки, печени и лимфатических узлов у бамбуковой крысы (*Rhizomys sinensis*), обусловленное *Penicillium marneffeii*, прививка этого гриба дала положительный результат у белых мышей. Заболевания, обусловленные этим видом пенициллов у человека, не описаны.

**Иммунология** почти не изучена. Серологические реакции практически не имеют значения. У больных пневмонией или сепсисом, обусловленным пенициллами, внутрикожные пробы с антигеном из гриба, особенно из аутоштамма, могут быть положительными.

**Патогенез и патологическая анатомия** пенициллиоза в основном такая же, как при аспергиллезе (Н. Н. Васильева, 1956).

**Симптомы и течение.** Описаны следующие клинические формы заболеваний, обусловленных пенициллами: поражения кожи, наружного слухового прохода (отомикозы) (Siebenmann, 1889; В. Я. Кунельская и З. Г. Степанищева, 1964, и др.), среднего уха (А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева, 1964, и др.), отогенный абсцесс мозга (Л. Н. Полянский, 1938), поражения типа мицетомы, поражения бронхов и легких (Nussbaum, Benedek, 1927; Aime и др., 1945), сепсис (Н. Н. Васильева, 1956, и др.). Gilliam, Vest (1951) описали пенициллиоз мочевого тракта; Mitsui и др. (1955) наблюдали развитие кератита после применения кортизоновой мази. Висцеральные, системные пенициллиозы в последнее время встречаются как вторичная инфекция, чаще в связи с нерациональным, неадекватным применением антибиотиков у тяжелобольных (Н. Н. Васильева, 1956; Huang, 1963, и др.).

Клиническая картина пенициллиоза не отличается от аспергиллезов с той же локализацией, может быть сходной с туберкулезом легких, банальными бактериальными отитами; поражения кожи имеют экземоподобный характер.

**Прогноз** при поверхностных формах благоприятный. В случаях висцеральных поражений — тяжелый.

Заболевание неконтагиозно, мер предохранения персонала не требуется.

**Диагноз** ставят на основании того же комплекса исследований, который применяют при аспергиллезе.

**Лечение** то же, что при аспергиллезе соответствующей локализации.

Эпидемиология и профилактика не отличаются от аспергиллеза.

**Географическое распространение.** Пенициллы являются космополитами, поэтому и обусловленные ими заболевания встречаются на всех континентах, чаще в тропических странах.

### Мукормикоз

А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева

Мукормикоз [mucormycosis (лат.); синонимы: мукороз (mucorosis), фикомикоз (phycomycosis)] впервые описан Paltauf в 1885 г., в нашей стране — Р. С. Клисичем в 1890 г. Мукормикоз относится к группе плесневых микозов, поражающих кожу, подкожную клетчатку, все отделы уха, глаза, внутренние органы (bronхи, легкие, центральную нервную систему), наблюдаются мукормикозы, протекающие по типу сепсиса.

**Этиология.** Возбудители — различные виды родов *Absidia*, *Mucor*, *Rhizopus*, относящихся к классу *Phycomycetes* (откуда название заболевания — фикомикоз), семейству *Mucogaseae*. Для порядка *Mucogales*, к которому относится это семейство, характерно наличие хорошо развитого мицелия без перегородок, представляющего поэтому формально одну гигантскую клетку. Мицелий прикрепляется к субстрату специальными ответвлениями — ризоидами. У некоторых родов воздушный мицелий имеет вид длинных дугообразно изогнутых пучков гиф (столонов). Наличие ризоидов и столонов является родовым признаком. На жидких сахарных средах мицелий на концах может образовывать почочки круглых или овальных клеток (оидии). Спорообразование эндогенное — в спорангиях шаровидной или грушевидной формы. Между несущей спорангий ножкой и спорангием имеется перегородка, образующая у некоторых представителей выпячивание внутрь спорангия шаровидной, грушевидной или яйцевидной формы (столбик). Наличие столбика также является систематическим признаком. Споры в спорангиях обычно многочисленны, до нескольких тысяч, одноклеточные, шаровидной, яйцевидной или неправильной формы. Спорангиеносцы могут быть простые или разветвленные. Половое размножение в виде слияния одинаковых по внешнему виду, но различных в половом отношении грибов (гетероталлизм).

*Absidia corymbifera* Cohn, 1884. Синонимы: *Mucor corymbifer* Cohn, 1884; *Lichtheimia corymbifera* Vuillemin, 1903; *Absidia lichtheimii* Lindner, 1908. На среде Сабуро колонии пушистые, вначале белые, затем темно-серые. По микроскопической структуре различаются столоны, ризоиды и спорангиеносцы ( $90-250 \times 2,5-11 \mu$ ), которые располагаются на дугах столонов по 1—5, имеют на конце конический или полушаровидный столбик  $110-50 \mu$  диаметром. Спорангии ( $40-60 \mu$  диаметром) грушевидные, хорошо растворяются в воде, оставляя на спорангиеносце «воротничок». Споры ( $2,2-4,8 \mu$ ) шаровидные, эллиптические, гладкие или с шероховатой поверхностью, бесцветные.

*Mucor mucedo* Linne, 1764. Синонимы: *Mucor vulgaris* Micheli, 1720; *Mucor sphaerocephalus* Bulliard, 1751. На питательных средах мицелий развивается главным образом внутри субстрата, конидиеносцы ( $30-40 \mu$  шириной и до 2—15 мм и более длиной) поднимаются над субстратом, образуя беловатый войлок, спорангии шаровидные ( $100-200 \mu$  диаметром), видны простым глазом в виде желто-бурых головок. Микро-

скопически: широкий мицелий, столбик в спорангии колонкообразный, споры овальные (3—6×6—12 μ) (рис. 82, I).

*Rhizopus nigricans* Ehrenberg, 1820. Синонимы: *Mucor stolonifer* Ehrenberg, 1818 (?), *Rhizopus niger* Ciaglinski, Helwelke 1893 (?). На поверхности субстрата развивается обильный мицелий в виде столонов, достигающих 3 см длины. От них пучками отходят спорангиеносцы по 2—5 мм (2—4 мм высоты). Микроскопически: хорошо дифференцируются ризоиды коричневого цвета, спорангии 100—150 μ диаметром, постепенно чернеющие; столбик шаровидный, споры эллиптические и неправильной формы (8—14×6—11 μ), шероховатые.

В патологическом материале возбудители мукомикоза имеют вид разветвленных широких, несептированных нитей мицелия; спорангии обнаруживаются редко и лишь в воздушной среде (в слуховом проходе, бронхах). Представители муковых широко распространены в природе — в почве, навозе, самосогреваемом сене, в виде плесени на хлебе, плодах, овощах, варенье и т. п. Легко растут на различных питательных средах, в аэробных условиях. Оптимальная для их развития температура — от 25 до 37°. В эксперименте муковые прививаются кроликам, мышам, морским свинкам, курам. В естественных условиях мукомикозом болеют крупный рогатый скот, лошади, свиньи, собаки, норки, морские свинки, мыши, домашние птицы, а также человек.

**Иммунология** мало изучена. Результаты аллергических проб и серологических реакций с антигенами из патогенных штаммов муковых часто вызывают сомнения и потому практически мало применяются.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В патогенезе мукомикоза главную роль играет резкое падение защитных сил организма, истощение под влиянием различных тяжелых заболеваний (болезни крови, рак, туберкулез и др.). За последние годы отмечены случаи развития септического мукомикоза на фоне длительного применения антибиотиков и кортикостероидных гормонов. В этой связи заслуживают упоминания экспериментальные исследования Вагер и др. (1955), которые при введении в параносовые пазухи взвеси спор *Rhizopus* кроликам, больным искусственно вызванным аллоксановым диабетом, наблюдали развитие мукомикоза легких и мозга, тогда как у здоровых кроликов при том же способе введения гриба микоз не развивался. Вагер (1957) в опытах получения экспериментального мукомикоза у кроликов, которым одновременно вводили кортикостероидные гормоны, нашел, что это заболевание у них развивается в 3 раза чаще, чем у контрольных животных.

Путь заражения — эндогенный, чаще ингаляторный; для животных имеет значение вскармливание самосогревающим сеном, содержащим муковые грибы. Первично внедряясь в слизистую оболочку дыхательных путей, пищеварительного тракта, глаза и пр., грибок в дальнейшем распространяется гематогенным путем.

В отличие от аспергиллов, вызывающих фибринозно-некротическую реакцию, муковые обуславливают некротически-гнийное воспаление, прорастание грибом стенок сосудов, приводящее к тромбозам и инфарктам. Тканевая реакция при этом сходна с реакцией на внедрение других плесневых грибов. Для дифференцирования элементов мукора с другими плесневыми грибами следует иметь в виду, что мицелий муковых отличается значительной шириной и не имеет перегородок (несептированный) (рис. 78).

Экспериментальное моделирование удается на кроликах, мышах, курах путем внутривенного, внутрибрюшинного и подкожного введения

взвеси гриба в физиологическом растворе. Животные гибнут в течение 2—7 суток при явлениях исхудания, паралича задних конечностей (у кроликов), повышения температуры, потери равновесия; при подкожном введении образуются абсцессы. При вскрытии подопытных животных оказываются пораженными печень, селезенка, почки, мышцы сердца, легкие.

**Симптомы и течение.** Продолжительность инкубационного периода не установлена. Клинические проявления многообразны и зависят от

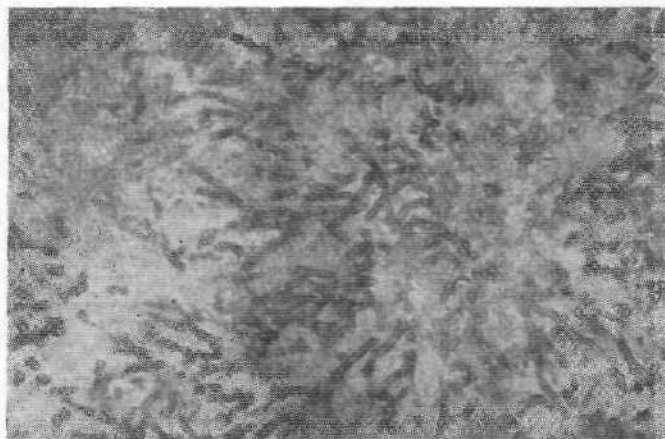


Рис. 78. Несептированные нити мицелия *Mucor* в мышце сердца (7×40).

места внедрения гриба (входных ворот). Knoth-Born (1959), Roberts (1962), Еттопс и др. (1963) описали мукоормикоз кожи и подкожной клетчатки, протекавшие в виде хронических глубоких язв голени с некротическим дном. Piriã (1948) наблюдал язву в области большой половой губы у женщины; при гистологическом исследовании были обнаружены типичные спорангии мукора. Georgeade и др. (1956) сообщили о мукоормикозе неба у 2 больных диабетом детей с некротическим распадом тканей неба и образованием глубоких язв.

Легочные формы мукоормикоза изредка развиваются главным образом как суперинфекция при различного рода пневмониях в процессе лечения антибиотиками (Blankenberg и др., 1959). Возможно также возникновение мукоормикоза легких при повторном вдыхании обильных количеств спор гриба у лиц, страдающих бронхоэктатической болезнью, эмфиземой легких и т. п.

Описаны случаи мукоормикоза желудочно-кишечного тракта (Gatling, 1954; Clark, 1957; Isacson, Levin, 1961; Montenegro и др., 1959).

Инфекция мукоормикозом может начинаться в околоносовых пазухах, распространяться на область глазницы и далее — мозговые оболочки и мозг, что ведет к быстрой гибели больного (Gregory и др., 1943; Bauer, Ajello и др., 1955). Описано много случаев генерализованного мукоормикоза, протекавшего по типу сепсиса.

**Прогноз.** Если кожные формы мукоормикоза и локализованные поражения носовых и других пазух, несмотря на хроническое прогрессирую-

шее течение, поддаются лечению, то висцеральные, системные формы оканчиваются, как правило, гибелью больного. Заболевание неконтагиозно, мер предохранения медицинского персонала не требуется.

**Диагноз лабораторный** ставится на основании комплекса исследований, применяемых в отношении других плесневых микозов (см. Аспергиллез). Важнейшее значение имеет гистологическое исследование биопсированной ткани с мест поражения. Клинически мукормикоз должен быть заподозрен во всех случаях остро развившегося и быстро прогрессирующего синусита, целлюлита тканей глазницы, менинго-энцефалита, сепсиса, пневмонии у больных диабетом, на фоне лечения антибиотиками и кортикостероидными гормонами, а также у больных раком, лейкозом, пузырчаткой и т. п.

**Лечение** такое же, как при аспергиллезе и пенициллезе. По данным Chick и др. (1958), получен хороший результат от внутривенного применения амфотерицина Б при экспериментальном висцеральном мукормикозе кроликов.

**Эпидемиология** в основном не отличается от эпидемиологии других плесневых микозов. Резервуаром гриба является внешняя среда — воздух, почва, навоз, растения. Поражаются лица всех возрастов. Описаны вспышки заболеваний паронихиями кистей, обусловленные муковыми, у лиц, имеющих дело с обработкой апельсинов (Sutherland-Campbell, Plunkett, 1935).

Мукормикозом болеют различные, в том числе сельскохозяйственные, животные, которые могут заражаться от сена и соломы, проросших муковыми. Передачи инфекции от человека к человеку и от животных к человеку не зарегистрировано.

**Профилактика и меры борьбы** те же, что и в отношении других плесневых микозов.

**Географическое распространение.** Мукормикоз встречается во всех странах мира, в том числе в СССР, как сравнительно редкое заболевание. За последние годы стал встречаться чаще в связи с применением антибиотических и кортикостероидных препаратов (Glaag и др., 1962). Straatsma и др. (1963) сообщили о 53 случаях преимущественно висцерального мукормикоза, наблюдавшихся в Институте патологии вооруженных сил США.

### Цефалоспориоз

А. М. Ариевич и Э. Г. Степанищева

Цефалоспориоз [cephalosporiasis (лат.), Cephalosporiose (нем.), céphalosporiose (франц.); синонимы: акремониоз, акроасталагмоз] впервые описан Pottron, Noisette в 1911 г. под названием «акремониоз» (acremoniosis); это редко встречающийся (вернее диагностируемый) микоз, характеризующийся разнообразными локализованными поверхностными и глубокими поражениями кожи, слизистых оболочек, иногда внутренних органов.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода *Cephalosporium* Corda, 1839, который относится к группе *Fungi imperfecti*, порядку *Hyphales*. Морфологически род *Cephalosporium* близок к роду *Sporotrichum*. Характерны для рода: ползучие стерильные гифы, конидиеносцы в виде коротких ответвлений гиф часто под прямым углом, иногда слегка расширенные на конце; конидии эллиптические, яйцевидные, образуются последовательно по одной на верхушке конидиеносца, но не

отделяются от него; склеенные слизью, образуют головку. В патологическом материале с очагов поражения элементы гриба представлены широкими, неветвящимися нитями мицелия. В качестве патогенных описаны следующие виды.

*Cephalosporium acremonium* Corda, 1839, синонимы: *Acremonium kiliense* Grütz, 1925; *Hyalopus* Corda, 1838; *Acroastalagmus* Corda, 1838. На среде Сабуро при 20—24° колонии вначале плоские, гладкие, затем с радиальными бороздами, поверхность пушистая, позднее порошковатая; цвет с возрастом меняется от белого до темно-розового (рис. 79). Микроскопически: септированный мицелий

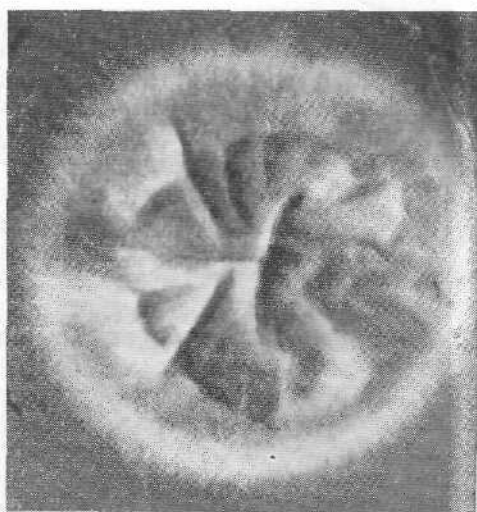


Рис. 79. Культура *Cephalosporium acremonium* на среде Сабуро.

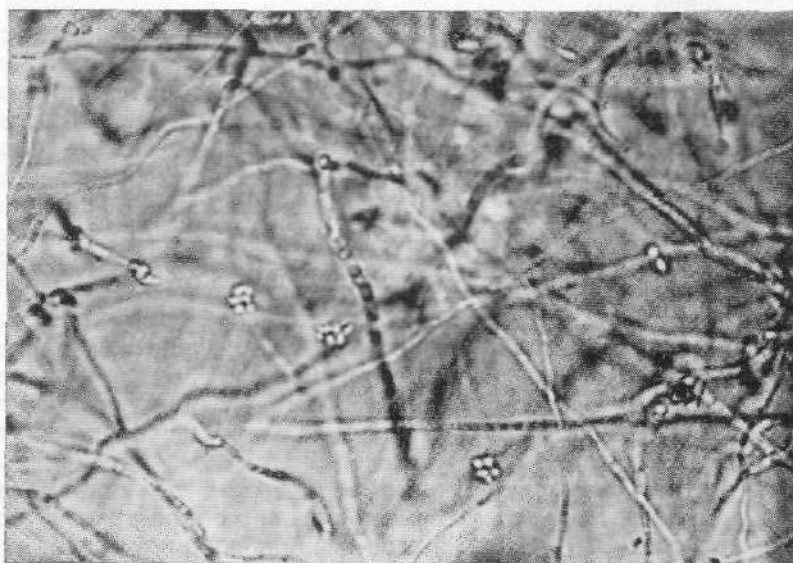


Рис. 80. Микроскопическое строение культуры *Cephalosporium acremonium* (7 × 20 × 2,5).

(1,5 × 10—30 μ) с анастомозами и коремиями. Конидиеносцы простые (без перегородок), отходят под прямым углом, не ветвящиеся, 20—37 μ длиной; конидии овальные, 3,5—4 × 1,5—2,5 μ; головки состоят из 8—10 спор (микроспоры) (рис. 80).

*Cephalosporium sinabarinum* Corda, 1838. На среде Чапека через неделю достигает 3,5 см в диаметре. Поверхность барха-

тистая, центральная часть несколько возвышается над средой, цвет в центре белый, по периферии — темно-розовый, обратная сторона желтая. Микроскопически: мицелий ветвящийся, септированный, спутанный, конидиеносцы с боковыми веточками, конидии эллиптические, прозрачные или слабо розовые,  $3-4 \times 1,5 \mu$ , головки круглые.

Как патогенные описаны также виды: *C. griseum* Gougerot, Burnier et al., 1933; *C. neolanesum* Benedek, 1927; *C. rubrobrunneum* Benedek, 1928; *C. falciforme* Carrión, 1951 и др.

Представители рода *Cephalosporium* — сапрофиты — живут в почве и на некоторых растениях; многие виды являются факультативными паразитами растений, насекомых, животных и человека. Экспериментальные прививки лабораторным животным удаются редко.

**Иммунология** изучена мало. Naensch (1957) наблюдал положительную реакцию у больной генерализованным цефалоспориозом при внутрикожном введении цефалоспорина (фильтрат культуры) в разведении 1 : 100 000. Benedek (1928) считает, что реакции связывания комплекмента и агглютинации имеют значение в диагностике этого микоза.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Как и при других плесневых микозах, в патогенезе цефалоспориоза ведущую роль играют снижение защитных сил (сопротивляемости) организма и травма. Поражения кожи и слизистых оболочек обычно возникают на месте повреждения (укол, ранение с загрязнением почвой, веткой растения, лучиной и т. д., удаление зуба, повреждение роговицы глаза). Входными воротами при висцеральном цефалоспориозе может быть поврежденная слизистая оболочка миндалин и дыхательных путей. Дальнейшее распространение инфекции происходит, по-видимому, гематогенным путем.

В случае гумозно-язвенного цефалоспориоза, описанного А. М. Ариевичем с сотрудниками (1964), гистологически: в эпидермисе — акантоз с массивными эпителиальными отростками, гиперкератоз с небольшим разрыхлением рогового слоя. Зернистый слой большей частью отсутствовал, местами состоял из 1—2 рядов клеток с небольшой зернистостью, шиповидный слой расширен, местами межклеточный отек с образованием пузырьков и экссудата. Дерма отечна и застойна. Эндотелий сосудов набухший, пролиферирует, местами с закрытием просветов. В верхней половине дермы периваскулярные, местами сливающиеся инфильтраты преимущественно из круглых клеток. Коллагеновые волокна гомогенизированы. При окраске по Граму — Вейгерту обнаружены скопления округлых дрожжевидных клеток разной величины (рис. 81).

По мнению Benedek (1928), экспериментальные прививки *Cephalosporium* потому оказываются часто неудачными, что гриб не может развиваться при температуре тела теплокровных животных. Учитывая это обстоятельство, З. Г. Степанищева вводила культуру гриба внутрибрюшинно лягушкам. Видимых симптомов заболевания в течение 3 недель наблюдения не было, но при вскрытии на печени, легких и икринках были обнаружены белые узелки, при посеве этих органов была получена исходная культура.

**Симптомы и течение.** Точных сведений о длительности инкубационного периода не имеется. Кожные поражения могут быть поверхностными и протекают под клинической картиной пиодермии, везикулезно-пустулезных высыпаний (Magengo, 1926; Janke, Rohrschneider, 1951; Lehner, 1932, и др.), в форме экземы (Benedek, 1928), веррукозного дерматита (Morikawa, 1939); описаны глубокие формы цефалоспориоза кожи и слизистых оболочек рта с образованием инфильтратов, абсцес-



сов, гумозно-язвенных, язвенно-вегетирующих поражений (Boucher, 1918; Grütz, 1925; Gougerot и др., 1933; Fontouyant, Boucher, 1923; Coutelen и др., 1948; А. М. Ариевич, О. В. Тюфилина, В. В. Теплиц, З. Г. Степанищева, 1964); поражения глаза типа кератита, блефарита (Beddel, 1947; Fine и др., 1959; Beyers и др., 1960); поражения типа мадурской стопы — мицетом (Carrión, 1940; Mac Kinnon, 1954; Baylet,

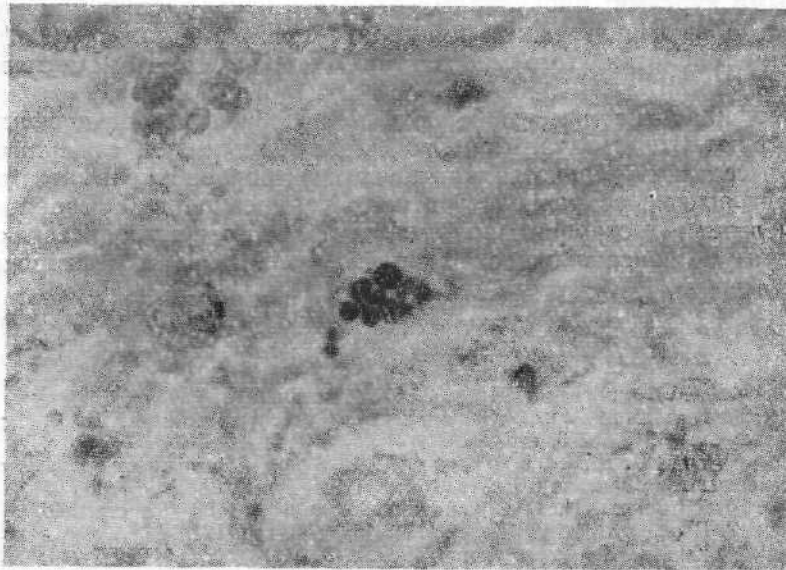


Рис. 81. Гистологический препарат кожи при цефалоспориозе. Окраска по Грам-Вейгерту (7×20×2,5).

1961; Radhуе и др., 1962). Описаны случаи системного, висцерального цефалоспориоза с течением по типу септикопиемии и выделением культуры гриба из крови (Pottron, Noisette, 1911; Haensch, 1957; Vommet и др., 1961, и др.). Имеются сообщения о выделении этого гриба при посеве соскобов ногтей у больных онихомикозом (Negroni, 1933, и др.), однако патогенность и этиологическая роль гриба в этих случаях осталась недостаточно доказанной. Течение всех указанных форм цефалоспориоза хроническое, упорное.

**Прогноз.** Локализованные поражения при неблагоприятных условиях могут перейти в генерализованный процесс и в таких случаях прогноз становится плохим.

**Диагноз** цефалоспориоза представляет трудности в связи с тем, что *Serphalosporium*, подобно аспергиллам, пенициллам и другим плесневым грибам, является сапрофитом. Поэтому выделение только культуры этого гриба при посеве патологического материала не дает права для диагноза цефалоспориоза. Необходимо обнаружение гриба при микроскопическом исследовании патологического материала и гистологическом исследовании биопсированных кусочков ткани из очага поражения. Имеют также значение кожные пробы и серологические реакции с цефалоспорином. Успешное лечение препаратами йода может подтвердить клинический и лабораторный диагноз этого заболевания при диффе-

ренициальном распознавании хронически протекающих язвенных, гумозно-язвенных или язвенно-вегетирующих поражений с другими микозами или пиодермией.

**Лечение.** Обычно с успехом применяют йодистый калий внутрь в повышающихся концентрациях — с 6 г на 200 мл до 30 г на 200 мл. А. М. Ариевичем с сотрудниками отмечено благоприятное действие ни-статина в дозе 4 000 000—5 000 000 ЕД в день в течение 3 недель повторными курсами; циркулярных блокад с 0,5% раствором новокаина. Местно: мазь Вишневского, мазь Микулича, присыпки ксероформом.

**Эпидемиология** этого микоза такая же, как других плесневых микозов.

**Профилактика и меры борьбы.** Меры общественной профилактики отсутствуют. Индивидуальная профилактика для лиц, связанных с работой в сельском хозяйстве, заключается в борьбе с травматизмом.

**Географическое распространение.** Как редкое заболевание встречается в разных странах мира, главным образом в тропических. Всего в литературе описано около 40 случаев разных форм цефалоспориоза.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### К разделу «Аспергиллез»

- Ариевич А. М. Клин. мед., 1961, т. 39, № 12, стр. 119.  
 Виленкина А. Я., Саксонова Е. О., Григорьянц Т. Н. и др. Вестн. офтальмол., 1963, № 3, стр. 55.  
 Вольфовская Р. Н., Вигдорчик Е. А. В кн.: Аэрозоли на производстве. (Их гигиеническое значение). Л., 1939, стр. 179.  
 Воскресенский Ф. Н. Сов. клиника, 1931, т. 16, № 90—92, стр. 246.  
 Вреден Р. Воен.-мед. ж., 1867, т. 99, № 6, разд. 3, стр. 121.  
 Давыдовский И. В. Архив патол., 1946, т. 8, № 1—2, стр. 146.  
 Даниелян Э. Е. и др. Вестн. дерм. и вен., 1964, № 4, стр. 83.  
 Данилова Р. И. Тезисы докладов конференции патологоанатомов республик Закавказья, Ср. Азии по проблемам краевой патологии. Баку, 1956, стр. 112.  
 Зеленев И. Ф. Русск. врач., 1907, т. 6, № 5, стр. 145.  
 Земблинов В. И. Мед. обозр., 1907, т. 67, № 8, стр. 643.  
 Зиновьева С. М. Изв. Ростов н/Д. научн.-исслед. ин-та эпидемиологии, микробиологии и гигиены, 1963, в. 24, стр. 131.  
 Израэльсон З. И. Гиг. труда, 1927, № 2, стр. 30.  
 Кунельская В. Я. Грибковые заболевания наружного уха. Дисс. канд. М., 1964.  
 Кунельская В. Я., Степанищева З. Г. Вестн. дерм. и вен., 1964, № 10, стр. 51.  
 Курсанов Л. И. Пособие по определению грибов из родов *Aspergillus* и *Penicillium*. М., 1947.  
 Кусевичкий И. А. Борьба с туберкул., 1934, № 11, стр. 103.  
 Марков И. Вестн. офтальмол., 1900, т. 17, № 2, стр. 127.  
 Никитина Т. А. Вестн. вен. и дерм., 1955, № 5, стр. 50.  
 Попов Л. В. Варшавск. университетск. изв., 1887, № 4, стр. 3.  
 Рыжков Е. В. Арх. патол., 1956, т. 18, № 4, стр. 53.  
 Славянский К. Ф. В кн.: Протоколы заседаний Об-ва русских врачей. 1866—1867 гг. СПб., 1867, стр. 446.  
 Цатурова Г. А., Мороз О. Н. Вопр. питан., 1961, т. 20, № 3, стр. 55.  
 Цинзерлинг А. В., Боровая А. Я. Врач. дело, 1957, № 3, стр. 299.  
 Ционглинский А. Ф. К учению о плесневых микозах. Дисс. Варшава, 1889.  
 Шарковский И. А. Вестн. офтальмол., 1959, № 1, стр. 26.  
 Friedreich N. Virchow's Arch., 1856, Bd. 10, S. 510.  
 Leszcynski R., Epler R. Derm. Wschr., 1926, Bd. 82, S. 181.  
 Monod O., Pesle G., Ségrétain G. Presse méd., 1951, v. 59, p. 1557.  
 Riddel R. Brit. Med. J., 1956, № 4936, p. 783.  
 Sawasaki H. et al. Mycopathol. et mycol. appl., 1963, v. 19, p. 142.  
 Thom C., Raper K. A manual of the aspergilli. Baltimore, 1945.  
 Virchow R. Arch. path. Anat. u. Physiol., 1856, Bd. 9, S. 557.

## К разделу «Пенициллез»

- Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Вестн. оториноларингол., 1964, № 2, стр. 32.  
 Васильева Н. Н. Арх. патол., 1956, т. 18, № 4, стр. 50.  
 Кунельская В. Я. Вестн. оториноларингол., 1964, № 2, стр. 37.  
 Полянский Л. Н. Ж. ушн., нос. и горл. бол., 1938, т. 15, № 2, стр. 138.  
 Aime P., Creuze P., Kresser H. Presse méd., 1933, v. 41, p. 761.  
 Gilliam J., Vest S. J. Urol., 1951, v. 65, p. 484.  
 Huang S., Harris L. Am. J. Clin. Path., 1963, v. 39, p. 167.  
 Mitsui Y., Hanabusa J. Brit. J. Ophthalm., 1955, v. 39, p. 244.  
 Nussbaum R., Benedek T. Beitr. z. Klin. d. Tuberk., 1927, Bd. 67, S. 756.  
 Siebenmann F. Die Schimmelmikosen des menschlichen Ohres. Wiesbaden, 1889.  
 Segretain G. Mycopathol. et Mycol. appl., 1959, v. 11, p. 327.

## К разделу «Мукормикоз»

Клинич Р. С. Русск. арх. патол., 1899, т. 7, стр. 576.

- Baker R. J. Am. Med. Ass., 1957, v. 163, p. 805.  
 Bauer H. a. oth. Am. J. Med., 1955, v. 18, p. 822.  
 Blankenberg H., Verhoef D. Am. Rev. Tuberc., 1959, v. 79, № 3, p. 357.  
 Chick E. et al. Antibiotics. a. Chemother., 1954, v. 8, p. 394.  
 Clark R. Gastroenterology, 1957, v. 33, № 6, p. 985.  
 Gatling R. Arch. Pathol., 1959, v. 67, № 3, p. 249.  
 Georgiade N. a. oth. Plast. a. Reconstr. Surg., 1956, v. 17, № 6, p. 473.  
 Gloor F. et al. Pathol. Microbiol., 1961, v. 24, p. 1043.  
 Gregory J. a. oth. Bull. Johns Hopkins. Hosp., 1943, v. 73, p. 405.  
 Isaacson C., Levin S. South Afr. med. J., 1961, v. 35, p. 581.  
 Knoth-Born R. Ztschr. Haut- u. Geschl.-Kr., 1959, Bd. 26, S. 348.  
 Patlauf A. Arch. path. Anat., 1885, Bd. 102, S. 543; 1885.  
 Pirila P. Acta dermato-venereol., 1948, v. 28, p. 186.  
 Roberts H. Arch. Int. Med., 1962, v. 110, p. 108.  
 Straatsma B. a. oth. Lab. Invest., 1962, v. 11, p. 963.

## К разделу «Цефалоспориоз»

Ариевич А. М., Тюфилина О. В., Теплиц В. В., Степанищева З. Г.  
 Вестн. дерм. и вен., 1964, № 8, стр. 73.

- Baylet R. Bull. Soc. Path. exot., 1961, v. 54, p. 802.  
 Bedell A. Am. J. Ophthalm., 1947, v. 30, p. 997.  
 Benedek T. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1927, Bd. 154, S. 96.  
 Beyers J. et al. Am. J. Ophthalm., 1960, v. 49, p. 267.  
 Bommer S. u. a. Dermat. Wschr., 1961, Bd. 143, S. 229.  
 Boucher H. Bull. soc. path. exot., 1918, v. 11, p. 306.  
 Carrión A. Mycopathologia, 1940, v. 2, p. 165.  
 Coutelen F., Cochet G., Biguet J. Ann. de parasitol. hum. comp., 1948, v. 23, p. 364.  
 Fine B., Zimmerman L. Am. J. Ophthalm., 1959, v. 48, N 2, p. 151.  
 Fontoyont M., Boucher H. Ann. de Derm. et Syph., 1923, v. 6, 4, 339.  
 Gougerot H. et al. Dermat. Wschr., 1925, Bd. 80, S. 765.  
 Hanesch R. Ztschr. Haut- u. Geschl.-Kr., 1957, Bd. 23, N 5, S. 137.  
 Janke D., Rohrschneider W. Derm. Wschr., 1951, Bd. 123, S. 49.  
 Lehner E. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1932, Bd. 166, S. 399.  
 MacKinnon J. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 1954, v. 48, p. 470.  
 Marengo G. Arch. Ital. Derm., Sif., 1925—1926, v. 1, p. 348.  
 Morikawa T. Mycopathologia, 1939, v. 2, p. 60.  
 Negroni P. Compt. rend. soc. biol., 1933, v. 113, p. 478.  
 Padhye A. et al. Mycopathol. mycol. appl., 1962, v. 16, p. 315.

## РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ МИКОЗЫ

А. М. Ариевич

В эту группу включены грибковые заболевания, описанные лишь отдельными авторами в разных странах, или заболевания, существование которых у людей не является общепризнанным.

## Акаулиоз

Акаулиоз [acauliosis (лат.), Akauliose (нем.), acauliose (франц.)] впервые описан Vignolo-Lutati в 1913 г.; очень редко встречающийся глубокий микоз кожи.

**Этиология.** Возбудитель — *Acaulium vignolo-lutati* Matruchot, 1913 (синоним: *Scopulariopsis vignolo-lutati* Matruchot, 1913) — относится к роду *Scopulariopsis*, семейству *Aspergillaceae*. На среде Сабуро колонии гладкие, влажные, блестящие, беловато-желтоватого цвета, позднее становятся церебриформными, приобретают коричневатую, иногда черную окраску; по краям колонии образуется светло-желтая пушистая зона с радиальными бороздами. Микроскопически колония состоит из неокрашенных нитей мицелия, септированного ветвящегося, с конидиеносцами наподобие фиалид, от которых отшнуровываются мелкие овальные споры. Споры далее становятся круглыми, 4 м диаметром и образуют цепочки из 8—10 спор, так что картина напоминает микроструктуру *Penicillium*, *Sterigmatocystis* и *Mastigocladium*.

Патогенность *Acaulium* для экспериментальных животных оказалась незначительной и лишь у молодых морских свинок при подкожном введении взвеси культуры возникали на месте инъекции и метастатически узлы (в печени, селезенке и др.).

**Симптомы и течение.** Клинически у больной 63 лет после укола пальца шипом растения на кисти, предплечье и плече возникли эритематозные пятна, узлы, которые затем размягчились, изъязвились и вскрылись с образованием свищей. Лимфатические узлы не были увеличены. Сыворотка крови больной агглютинировала эмульсию из спор культуры *Acaulium* до 1:300.

**Патогенез акаулиоза** такой же, как при других плесневых микозах. Гистологически: типичная микотическая гранулема; споры и нити мицелия были обнаружены в некробиотических очагах гранулемы.

**Лечение** йодистым калием внутрь было успешным.

**Эпидемиология и профилактика акаулиоза** такие же, как при пенициллезе, аспергиллезе и других плесневых микозах.

## Акладиоз

Акладиоз [acladiosis (лат.), Akladiose (нем.), acladiose (франц.)] — редко встречающийся глубокий микоз кожи, впервые описан Castellani в 1916 г.

**Этиология.** Возбудитель — *Acladium Castellani*, Pinoy, 1916 (синоним: *Aleurisma Castellani*, 1916) — принадлежит к роду *Aleurisma*, семейству *Aleurosporeae* (по Coudert). По описанию Castellani, при посеве гноя и кусочков ткани из очага поражения вырастали белые, сначала гладкие, затем выуклые полусферические колонии. По мнению Ciferri, описанный Castellani *Acladium* является вариантом возбудителя

споротрихоза *Sporotrichum beurmannii* и, следовательно, в подобных случаях речь идет о споротрихозе кожи.

**Симптомы и течение.** На коже туловища и конечностей образуются узлы, фурункулоподобные инфильтраты и гуммы, напоминающие сифилитические гуммы, распадающиеся с развитием мало болезненных язв, без склонности к заживлению, с обильным гнойным отделяемым. Подобные случаи акладиоза описали Mendelson (1920), Torres (1927), Gougerot (1936).

**Иммунологические** реакции при акладиозе не изучены.

**Патогенез** акладиоза такой же, как других плесневых микозов. Гистологически обнаружить элементы гриба в тканях не удавалось.

**Лечение** акладиоза кожи такое же, как при споротрихозе, т. е. длительное применение внутрь йодистого калия.

**Эпидемиология** акладиоза также не отличается от эпидемиологии споротрихоза. Случаи акладиоза кожи описаны в Македонии, Бразилии.

### Алейризмоз

Алейризмоз, или алейризмамикоз [*aleurismosis* (лат.), *Aleurisma-Mykose* (нем.), *aleurismose* (франц.)], впервые описан Magelhaes в Бразилии в 1916 г., относится к группе эпидермомикозов, вызывает в большинстве случаев поверхностные грибковые поражения кожи.

**Этиология.** Возбудители — различные виды *Aleurisma arloingi*, *Aleurisma guilliermondii*, *A. benignum*, *A. carnis*, *A. strasburgense* и др., принадлежат к роду *Aleurisma* Link, 1809, семейству *Aleuriosporaceae* (по Bruhns и Alexander — *Conidiosporaceae*).

Культуры на среде Сабуро растут быстро в виде белоснежных бархатистых колоний, затем появляется красный пигмент, диффундирующий в питательную среду. *Aleurisma benignum* образует темно-коричневые порошокватые колонии, *A. guilliermondii* — желтые без пушка, *A. lugdanense* — церебриформные мучнистые цвета кофе с молоком, *A. strasburgense* — церебриформные, складчатые, кремовые, затем зеленые с беловатым порошокватым налетом. Микроскопически: септированный ветвящийся мицелий с ракетообразными утолщениями, многочисленные алейрии круглые и грушевидные, цилиндрические  $3-5 \times 2-3 \mu$  по бокам и на концах нитей мицелия, крупные круглые хламидоспоры цепочками по 2—3 (рис. 82, II).

Культуры прививаются в кожу морских свинок, кроликов, вызывая поражение, напоминающее трихофитию или микроспорию.

Алейризма свертывает молоко, разжижает желатину, не сбраживает сахаров.

**Иммунологические** реакции не изучены.

**Патогенез и патологическая анатомия** не изучены.

**Симптомы и течение.** Клинически микоз характеризуется высыпанием эритематозных шелушащихся пятен с пузырьками и пустулами по периферии, как при трихофитии. Magelhaes (1916), Massia (1924), Grigoraki (1927), Sartory и др. (1949) наблюдали подобные очаги в области бороды с поражением волос, на волосистой части головы — по типу микроспории (Segovy, Jung, 1951).

**Лечение** такое же, как больных трихофитией и микроспорией.

**Эпидемиология** не изучена. В связи с тем что во многих случаях *Aleurisma* выделялась у больных с клиническими проявлениями трихофитии, эпидермофитии наряду с культурами трихофитона, эпидермофи-

тона, многие авторы подвергают сомнению патогенность *Aleurismae*. Случаи алейризмоза описаны во Франции, Германии, Италии и других странах.

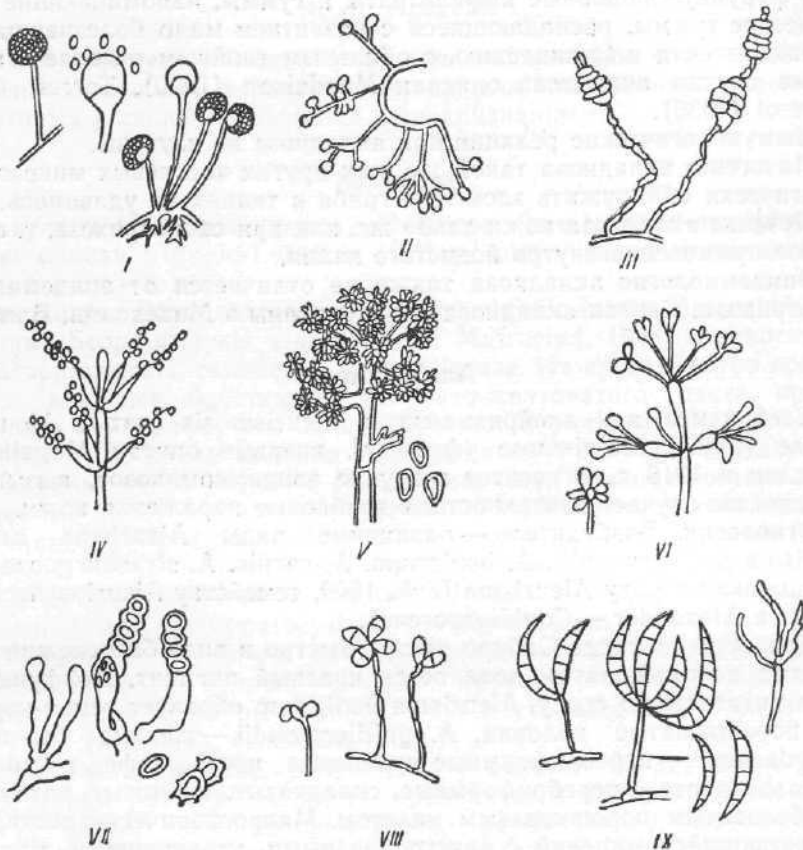


Рис. 82. Схема строения органов спороношения некоторых плесневых грибов.

I — *Mucor*; II — *Aleurisma*; III — *Alternaria*; IV — *Beauveria* (*Tritirachium*); V — *Botritis*; VI — *Verticillium*; VII — *Hemispora*; VIII — *Trichothecium*; IX — *Fusarium*.

### Альтернариоз

Альтернариоз [*alternariosis* (лат.), *Alternaria-Mykose* (нем.)] впервые описан Agostini и др. в 1933 г.; редко встречающийся плесневой микоз кожи, отомироз и микоз внутренних органов.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода *Alternaria*, принадлежащего к семейству *Conidiosporeae*: *Alternaria tenuis* Nees, 1817; *A. hominis* Agostini et Frederich, 1935; *A. nigricans* Neto et Martins, 1933. Goidanich (1946) считает, что *Alternaria* является конидиальной формой *Peyronella*.

На среде Сабуро *Alternaria* образует быстрорастущие колонии сероватой окраски. Затем колония становится черной за исключением периферической каемки, изнанка также черная. На поверхности колонии появляются кустики белого, затем сероватого пушка, который может покрыть всю поверхность. Микроскопически характерны макрокони-

дии 30—50 × 12—15  $\mu$  в форме опрокинутой бутылки или дубинки коричневого цвета с более светлой заостренной верхушкой, неравномерно разделенные многими поперечными и продольными перегородками, напоминающие по виду тутовые ягоды (рис. 82, III). Эти конидии образуются на коротких простых или разветвленных конидиеносцах, могут также образовывать цепочки. Мицелий имеет редкие перегородки.

**Иммунологические** реакции при альтернариозе не изучены.

**Патогенез и патологическая анатомия** этого микоза также не изучены.

**Симптомы и течение.** Описаны поражения кожи наружного слухового прохода (Motta, 1926), подкожные абсцессы и гранулемы после укула шипами растений (Montpelier, Catanei, 1927), половых органов у женщины и другие клинические формы микоза. Hopkins и др. (1930) описали случай астмы, обусловленной *Alternaria*. Следует, однако, подчеркнуть, что далеко не во всех описанных случаях представлены необходимые доказательства этиологической роли *Alternaria* в этих заболеваниях. Так, например, ошибочно описаны случаи эпидермофитии стоп, якобы обусловленной *Alternaria*.

**Диагноз** альтернариоза труден ввиду широкого распространения этого сапрофита в окружающей среде и крайней редкости развития обусловленного им микоза.

**Лечение** такое же, как больных другими плесневыми микозами.

**Эпидемиология.** *Alternaria* — обычный сапрофит растений, содержится в атмосферной пыли. Возникновению микоза могут способствовать различного рода повреждения кожи.

**Профилактика** такая же, как в отношении других плесневых микозов.

Случаи альтернариоза описаны в Италии, Франции, США.

### Базидиоболоз

Базидиоболоз, или базидиоболомикоз (*basidiobolosis*), впервые описан Van Ovreem в 1925 г.; очень редко встречающийся глубокий микоз кожи, относящийся к группе фикомикозов.

**Этиология.** Возбудитель — *Basidiobolus ganarum* Eidam, 1886 — принадлежит, по Langeron, к порядку *Zygomycetes*, семейству *Entomophogales*, классу *Phycomycetes*. Ciferri относит *Basidiobolus* к семейству *Paracoccidioidaceae*, считая его близким к *Paracoccidioides* вследствие наличия зигоспор у того и другого гриба. На среде Сабуро и агаре с желчью вырастают быстро развивающиеся при 30° колонии серого и бледно-желтого цвета, позднее покрывающиеся тонким низким белым пушком. Из центра колонии отходят несколько неправильных радиальных борозд, края колонии лучистые. Микроскопически: вегетативные гифы 8—20  $\mu$  шириной, мало септированные, с тонкими стенками и большим количеством хламидоспор и круглых зигоспор 40—50  $\mu$  диаметром с толстыми стенками, имеющими углубления и наросты (рис. 83, 84).

Попытки прививки гриба экспериментальным животным не удавались. Иммунологические реакции при базидиоболозе не изучены.

**Патогенез и патологическая анатомия.** *Basidiobolus* является сапрофитом, копрофильным грибом, обнаруживается в экскретах амфибий и рептилий (лягушек, змей и др.). Van Ovreem выделил этот гриб из

свища на теле лошади. Патогенез базидиоболоза у людей не изучен. Некоторые авторы полагают, что заболевание возникает в результате контакта поврежденной кожи с почвой, загрязненной экскретами амфибий.

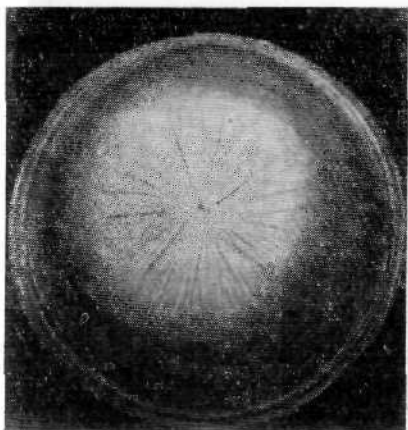


Рис. 83. Культура возбудителя базидиоболоза — *Basidiobolus ganagum* на среде Сабуро (по L. Joe et al., 1956).

Гистологически в биопсированных кусочках подкожных узлов обнаруживают: в эпидермисе инфильтраты из круглых клеток вокруг волосяных фолликулов, сальных желез, сосудов; в дерме и подкожной клетчатке — гранулематозная реакция с наличием псевдобугорков, многоядерных гигантских клеток, микроабсцессы, очень большое количество эозинофилов, мелкие некротические очаги; в псевдобугорках, некротических участках и рубцовой ткани — широкие септированные нити мицелия, окруженные эозинофилами и зоной эозинофильной субстанции.

Симптомы и течение. Joe совместно с Emmons и др. в Индонезии (1956), Nagman с соавторами (1964) в Нигерии и ряд других африканских дерматологов наблюдали около 15 больных базидиоболозом детей, у которых заболевание выражалось в виде плотных подкожных узлов в области груди, плеч, верхней части живота и др., спаянных с подлежащими тканями, покрытых синюшно-красной, отечной, иногда гиперпигментированной кожей. Изъязвлений не было, лимфатические узлы обычно не увеличиваются. Течение заболевания хроническое — месяцами и годами при хорошем общем состоянии. У ряда больных узлы разрешались даже без специального лечения. Ciferri выделил *Basidiobolus* из кала у больного, страдавшего поносом; Casagrande (1931) обнаружил этот гриб в препарате с язвы желудка у взрослого больного, но эти наблюдения не могут считаться достоверными.

Диагноз может быть поставлен на основании гистологического исследования и получения культуры гриба при посеве патологического материала.

Лечение больных йодистым калием внутрь было успешным.

Эпидемиология базидиоболоза не может считаться достаточно изученной. Высказано предположение, что дети инфицируются, играя на земле без верхней одежды. Заболевания базидиоболозом описаны в Индонезии, Индии, Судане, Уганде, Гане, Сенегале, Камеруне, Нигерии. Summers наблюдал базидиоболоз у ребенка в Англии (1964), причем заболевший этим микозом никогда не выезжал из своей страны.

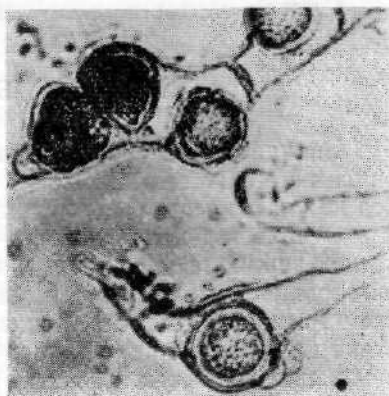


Рис. 84. Микроскопическое строение культуры *Basidiobolus ganagum* (×430). (По L. Joe et al., 1956).



### Бовериоз

Бовериоз [(beauveriosis); синоним: тритирахиоз (tritirachiosis)] описан Baquis e Cardone в 1905 г.; очень редко встречающийся микоз кожи и глаз.

**Этиология.** Возбудители — *Beauveria* (син.: *Tritirachium brumptii* Langeron, 1934—1937); *Beauveria epigaea* Langeron, 1936 (син.: *Tritirachium epigaeum* Brunnand, 1885); *Beauveria rubra* Langeron et Lichaa, 1934 (син.: *Tritirachium Baquis e Cardone*, 1905); *Beauveria vinnai* Langeron, 1936 (син.: *Tritirachium vinnai de Mello*, 1917); все эти виды *Beauveria* относятся к роду *Beauveria*, семейству *Conidiosporeae* (*Moniliaceae*, по Ciferri). Род *Beauveria* мало отличается морфологически от рода *Tritirachium*, и Coudert считает эти два обозначения синонимами. На среде Сабуро вырастают мучнистые белые или розовые колонии, иногда с пуговчатым возвышением в центре, от которого отходят радиальные борозды. Явления плеоморфизма редки. Микроскопически: редко септированный мицелий, несущий вертициллы с тремя удлинёнными бутылкообразными фиалидами, которые заканчиваются в виде изломанной тонкой полоски; по обеим ее сторонам образуются на каждом изгибе полоски по одной алейрии (см. рис. 82, IV). Иногда удавались прививки культуры гриба в яичко крысам. Иммунологические реакции, патогенез и патологическая анатомия бовериоза не изучены.

**Симптомы и течение.** Описаны язвенный кератит, кератоконъюнктивит с регионарным безболезненным аденитом, язвенные поражения стопы, эритемато-сквамозные трихофитоидные высыпания на коже (De Mello, 1917; Langeron, 1947).

Лечение препаратами йода внутрь было успешным.

**Эпидемиология** бовериоза не изучена. Различные виды *Beauveria* известны как паразиты насекомых. Единичные случаи бовериоза наблюдались в Египте, Бразилии, Италии, Мозамбике, Гоа.

### Ботритиоз

Ботритиоз (botritiosis) описан впервые D'Auché et Le Dantec в 1894 г.; очень редко встречающийся глубокий микоз кожи, похожий на споротрихоз.

**Этиология.** Возбудитель — *Botritis pyogenes* Foyd, 1894 (син.: *Monillia botritis* Vuillemin, 1931) — относится к роду *Botritis*, семейству *Conidiosporeae*. Langeron считает *Botritis* конидиальной формой гриба *Sclerotinia fuckeliana*. На среде Сабуро при 22° вырастают белые, молочного цвета, гладкие колонии, которые позднее становятся порошковатыми. Микроскопически: характерно наличие овальных макроконидий с тонкими стенками, которые образуются на разветвленных конидиеносцах в виде гроздьев (групп), но при этом каждая макроконидия прикреплена к конидиеносцу на ножке (см. рис. 82, V). Патогенные свойства *Botritis* были подтверждены прививкой культуры экспериментальным животным.

**Патогенез и патологическая анатомия** ботритиоза не изучены. В описанном случае в возникновении микоза играл роль, по-видимому, диабет, которым страдал больной.

**Симптомы и течение** ботритиоза не отличались от споротрихоза: в области предплечья у больного 69 лет возникли один за другим гуммоподобные образования, позднее вскрывавшиеся с гнойным отделяемым.

**Эпидемиология** ботритиоза не изучена. Грибы рода *Botritis* являются сапрофитами фруктов и растительных остатков, их патогенная роль для человека весьма сомнительна (Ciferri).

### Вертициллез

Вертициллез (*verticilliosis*) описан впервые Siebenmann в 1889 г. как поверхностный микоз наружного слухового прохода; Waquis e Cardone в 1905 г. — как микоз роговицы глаза.

**Этиология.** Возбудитель — *Verticillium graphii* Harz, Bezold, 1889. По мнению Coudert, это название является синонимом *Glenospora graphii* Vuillemin, 1912; *Graphium penicillioides* Hallier, 1869 и *Trichotecium roseum* Stendener, 1890. Другой вид *Verticillium rubrum* Waquis e Cardone, 1905, Coudert считает синонимом *Beauveria rubra*, *Tritigachium rubrum*. Пестрота терминологии породила много различных названий микоза: гленоспороз, трихотециоз, тритирахиоз, графиомикоз и др. На среде Сабуро вырастают быстро развивающиеся колонии: сначала белые ворсистые с нежными радиальными бороздами, затем поверхность их становится порошковатой, приобретает красновато-коричневатую окраску. В пробирке культура может напоминать бархатистую или порошковатую культуру *Penicillium*. Микроскопически характеризуется удлинёнными конидиеносцами, собранными в виде вертицилл на ветвях мицелия. От концов конидиеносцев отходят одноклеточные овальные или грушевидные конидии размером  $3 \times 5 \mu$ , которые легко распадаются (см. рис. 82, VI). Прививки гриба экспериментальным животным не удаются. Иммунологические реакции дают отрицательный результат.

**Патогенез** такой же, как при других плесневых микозах. Патологическая анатомия не изучена.

**Симптомы и течение.** Описаны экзематоидные поражения кожи наружного слухового прохода, сопровождающиеся сильным зудом, поражения роговицы глаза в виде беловатого узелка без явлений раздражения, очаги на коже трихофитоидного типа (De Mello, 1917).

**Диагноз.** При микроскопическом исследовании кожных чешуек обнаруживаются широкие нити мицелия. Клинически поражения напоминают картину экземы.

**Эпидемиология и профилактика** такие же, как при других плесневых микозах. *Verticillium* встречается во всех странах, его патогенная роль подвергается сомнению многими дерматомикологами.

### Гемиспороз

Гемиспороз [*hemisporosis* (лат.), *Hemisporose* (нем.), *hémisporose* (франц.); синонимы: спорэндомикоз (*sporendomycosis*), ооспороз (*oosporosis*)] впервые описан Gougerot и Caraven в 1909 г. Гемиспороз — редко встречающийся микоз, близкий к споротрихозу, характеризующийся большей частью гуммозно-язвенными поражениями.

**Этиология.** Возбудитель — *Hemispora stellata* Vuillemin, 1906 (синонимы: *Sporendonema epizoum* Corda, 1829; *Torula sacchari* Corda, 1840; *Oospora ochracea* Saccardo, 1918). Ciferri считает термин «гемиспороз» ошибочным, устаревшим, более правильным — «спорэндомикоз». *Hemispora stellata* принадлежит к роду *Hemispora*, семейству *Conidiosporaeae*, классу несовершенных грибов.

На среде Сабуро только при комнатной температуре быстро растут темно-коричневые или черноватые колонии с неровной грубоскладчатой поверхностью; позднее они покрываются порошковатым налетом ржаво-коричневой окраски, а по периферии появляется беловатый лучистый ободок. Микроскопически колония состоит из тонкого (2—3  $\mu$  шириной) ветвящегося септированного мицелия; для плодоношения характерно образование протоконидий, возникающих на концах конидиеносцев в виде колбообразных вздутий, от которых отщуровываются вторично, путем множественного септирования, дейтероконии; при этом образуются цепочки конидий круглой, цилиндрической и бочкообразной формы (см. рис. 82, VII).

Для экспериментальных животных *Nemispora* непатогенна. Прививка гриба субпериостально кролику вызывает развитие периостита.

**Иммунология.** Сыворотка крови больных агглютинирует взвесь из спор выделенной у них культуры гриба. Однако агглютинируется также взвесь из спор споротрихума. Реакция связывания комплемента может давать у больного гемиспорозом отрицательный результат; кроме того, может иметь место групповая реакция, по-видимому, и у больных другими микозами.

**Патогенез** гемиспороза такой же, как при споротрихозе. Патолого-анатомически: туберкулоидные очаги с гигантскими клетками и образованием трех зон реакции тканей, как при споротрихозе (см. стр. 342), элементы гриба обнаруживаются редко в виде обрывков мицелия (в отличие от споротрихоза).

**Симптомы и течение.** Описано около 10 случаев гемиспороза, главным образом кожи, в виде гуммозно-язвенных поражений в области шеи, полового члена, носа, щеки, спины, нижних конечностей (Weigmann, Gougerot, 1909; Gougerot, Monod, 1914; Balzer и др., 1913; Porcelli, 1952, и др.). Falchi (1927) выделил чистую культуру гриба у больного онихо-микозом, Castellani (1917) описал случай бронхального гемиспороза у африканца.

**Диагноз** ввиду сходства клинической картины со споротрихозом может быть поставлен только на основании выделения чистой культуры гриба. В патологическом материале элементы гриба обнаруживаются редко.

**Лечение** такое же, как при споротрихозе, — йодистый калий внутрь в течение длительного времени.

**Эпидемиология** и профилактика также не отличаются от таковых при споротрихозе. Гемиспора в окружающей среде встречается в виде сапрофита. Случаи гемиспороза описаны в Германии, Франции, Италии, Африке.

### Гиалопоз

Гиалопоз [*hyaloposis* (лат.)] впервые описан Boucher в 1918 г. как поверхностный эритемато-сквамозный, а также глубокий микоз кожи. Ряд микологов отождествляет гиалопоз с цефалоспориозом (см. стр. 372). Coudert считает, что *Hyalopus anomus* Boucher, 1918, является синонимом *Cephalosporium anomus*, а *Hyalopus onychophilus* — синоним *Cephalosporium onychophyllum* Vuillemin, 1931. Cifferi считает, что описанный Weidman и Kligman как возбудитель мадурской стопы *Cephalosporium granulomatis* известен в Южной Америке как *Hyalopus corrugiformis* Simoes Barbosa и как *Hyalopus spinosus* Negroni.

### Родоторулез

Родоторулез (*rhodotorulosis*) впервые описали Fontoynant и Boucher в 1923 г. в виде гуммоподобных, язвенных, дермо-эпидермальных поражений кожи. Ранее и позднее различными авторами были описаны случаи родоторулеза легких, кишечника, однако без критической оценки этиологической роли *Rhodotorula*, без учета того, что этот гриб является распространенным сапрофитом.

**Этиология.** Описанные в качестве возбудителей микозов виды — *Rhodotorula mucilaginosa* Jørgensen, 1909; *Rhodotorula glutinis* Fresenius, 1852; *Rhodotorula rubra* Demne, 1889 и др., — относятся к роду *Rhodotorula* Harrison, 1928, семейству Cryptococcaceae (по Lodder и др.).

*Rhodotorula* принадлежит к анаэробным дрожжевым грибам, макроскопически характеризуется красноватой окраской; микроскопически — круглыми и овальными бластоспорами (3—5  $\mu$ ), отсутствием мицелия, хотя некоторые авторы наблюдали «рудиментарный» псевдомицелий.

На среде Сабуро вырастают гладкие или складчатые блестящие слизистые колонии красного, розового или оранжевого цвета. *Rhodotorula* ассимилирует глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу, но не ассимилирует лактозу; разжижает желатину. Экспериментальным животным *Rhodotorula* не прививается.

**Иммунология** не изучена.

**Патогенез и патологическая анатомия.** По данным многих авторов, *Rhodotorula* может быть обнаружена на коже здоровых людей в 0,5—5% случаев, в очагах поражения при различных кожных заболеваниях — в 5—10% случаев. Культуры этого гриба вырастают также при посевах кала здоровых людей. Гистологически в биопсированной из очагов микоза ткани обнаруживают грануляционную ткань с гигантскими клетками и полиморфноклеточным инфильтратом.

**Симптомы и течение.** Knoth и др. (1955) наблюдали у двухлетнего ребенка опухолевидное образование на щеке величиной с яблоко, покрытое ливидно-красной кожей, с отчетливыми границами. Janke, Luger (1955) описали случай родоторулеза у взрослой больной в виде высыпания на коже бляшек и узелков, однако при посеве чешуек и биопсированного материала выросли культуры не только *Rhodotorula*, но и *Candida*. Shelburn, Carey (1963) выделили у больного, страдавшего диабетом и стафилококковым эндокардитом и подвергшегося массивной антибиотикотерапии, *Rhodotorula* из крови (повторно) и из мочи. Излечение больного было достигнуто путем комбинированного применения амфотерицина и пенициллина. Cramer, Koch (1963) сообщили о случае родоторулеза кожи межпальцевых складок, ногтевого валика и ногтей у мужчины 26 лет, работавшего на кожевенной фабрике и страдавшего экземой левой кисти.

**Диагноз** представляет серьезные трудности, так как *Rhodotorula* относится к непатогенным грибам. Для доказательства этиологической роли необходимо повторное выделение чистой культуры гриба из патологического (биопсированного) материала, из крови в случае сепсиса.

**Лечение** амфотерицином В было успешным.

**Эпидемиология** не изучена. В отношении профилактики следует учесть возможность суперинфекции *Rhodotorula* при антибиотикотерапии.

### Кладоспориоз

Кладоспориоз (cladosporiosis) впервые описали Binford, Emmons и др. в 1952 г. Заболевание относится к глубоким, системным микозам с преимущественным поражением мозга.

**Этиология.** Возбудитель *Cladosporium trichoides* Emmons относится к роду *Cladosporium*, семейству *Dematiaceae*. Borelli (1960) установил, что выделенная Banti (1911) у больного абсцессом мозга *Togula leantiana* является синонимом *Cladosporium trichoides*. В ткани мозга возбудитель имеет вид сегментированных ветвящихся нитей и круглых дрожжевидных почкующихся клеток 8—10  $\mu$  диаметром бледно-коричневой окраски. В некротических зонах мозга мицелий имеет монилиформный характер (цепочки из спор). Культуры гриба хорошо растут на среде Сабуро при комнатной температуре и при 37°; колонии образуют правильные круглые диски, в течение 2 недель достигают 1,5 см в диаметре, имеют приподнятый центр, ровные края, поверхность их покрыта бархатистым пушком. В дальнейшем колонии приобретают темно-коричневую, затем черную окраску, на поверхности появляются радиальные борозды. Пигмент не диффундирует в питательную среду. Микроскопически колония состоит из сегментированного ветвящегося мицелия шириной 2—3  $\mu$ , распадающегося на споры, большей частью овальные. При внутривенном введении 300 000 спор гриба экспериментальным мышам наступает их гибель, и грибок обнаруживается в различных органах, преимущественно в тканях мозга, как у человека, что свидетельствует о невротропности *Cladosporium trichoides*.

**Иммунология** при этом заболевании не изучена.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Патогенез кладоспориоза мозга остается неясным. Возможно, что инфекция проникает сначала в легкие респираторным путем. На секции в центре инкапсулированного очага в мозгу шаровидной или овальной формы, величиной обычно 3—4 см диаметром, обнаруживается мягкая масса гнойной консистенции сероватого или коричневатого цвета; по периферии этого участка — плотная мозговая ткань, окруженная зоной глиальной ткани. В этой зоне выявляются микроабсцессы. Гистологически обнаруживаются явления инфильтрации, состоящей из эпителиоидных клеток, полинуклеаров, гистиоцитов и гигантских клеток типа клеток инородных тел.

**Симптомы и течение.** Почти все описанные в литературе случаи кладоспориоза (King, Collette, 1952; Segretain и др., 1955; Riley и др., 1960; Duque, 1961) клинически протекали с симптомами абсцесса мозга. У некоторых больных одновременно были поражены легкие, где очаги микоза также были ограниченными, инкапсулированными. Однако у ряда больных было обнаружено несколько абсцессов в мозгу с симптомами фибринозно-гнойного менингита. Течение микоза крайне тяжелое и излечение возможно только при раннем распознавании заболевания; в связи с этим прогноз, как правило, плохой.

**Диагноз** кладоспориоза представляет большие трудности, ибо приходится дифференцировать от других, хронически протекающих абсцессов мозга. Распознавание основывается на обнаружении в тканях пигментированных коричневых нитей мицелия в виде цепочек, состоящих из удлинённых спор, и выделении культуры гриба.

**Лечение** только хирургическое: радикальное иссечение инкапсулированного очага.

**Эпидемиология** кладоспориоза мозга остается не изученной. Весьма вероятно сапрофитическая природа гриба, который весьма похож на сапрофитический вид рода *Cladosporium*, но место его обитания не установлено.

**Географическое распространение.** В литературе описаны лишь отдельные случаи этого заболевания в США, Южной Америке, Африке и Франции.

### Скопулариопсис — микоз

Скопулариопсис — микоз (*scopulariopsis — mycosis*) — микоз, обусловленный плесневым грибом *Scopulariopsis*, описан впервые Brumpt и Langeron в 1910 г., относится к числу редко встречающихся плесневых микозов ногтевых пластинок и кожи.

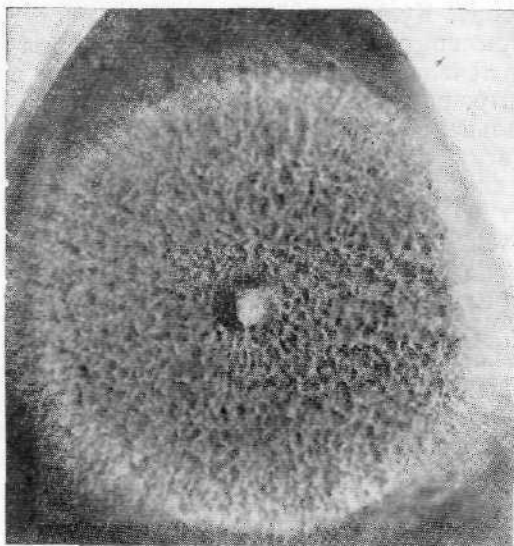


Рис. 85. Культура возбудителя скопулариопсис-микоза — *Scopulariopsis brevicaulis* на среде Сабуро.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода *Scopulariopsis* Bainier, 1907, относящегося к семейству Aspergillaceae, группе несовершенных грибов (синонимы: *Penicillium* Brumpt et Langeron, 1910; *Mastigocladium* Matruchot, 1911; *Microascus* Curzi, 1931). Большинство микологов считает, что род *Scopulariopsis* близок к роду *Penicillium*; другие полагают, что *Scopulariopsis* является конидиальной формой *Microascus* Zukal, 1885, принадлежащего к порядку Plectascales, классу аскомицетов (Curzi, 1931). В качестве возбудителей микозов описаны многочисленные виды, чаще всего *Scopulariopsis brevicaulis*. Следует согласиться с Fragner, что многие из описанных видов являются синонимами.

На среде Сабуро при 24° медленно растут круглые колонии серовато-перламутровой или слабо кремовой окраски, на влажной среде блестящие, с валикообразной складчатой поверхностью, бархатистые; края колонии гладкие, изнанка и питательная среда не окрашиваются. Через 5 недель после посева поверхность колонии приобретает охряно-желтую окраску или цвет какао, становится порошковатой, а края остаются беловато-сероватыми с тонкими нежными радиальными бороздами и лучами (рис. 85). В дальнейшем на всей поверхности колонии появляются белые пушистые островки. Микроскопически: пучки гиф с конидиями образуют редуцированные кисти, похожие на кисти пенициллиума. Конидиеносцы короткие, мало ветвящиеся, в старых культурах в виде вертицилл. Конидии круглые или лимонообразные коричневатой окраски, толстостенные, гладкие или бородавчатые; хламидоспоры (рис. 86). Скопулариопсис разлагает крахмал, ферментирует глюкозу, не свертывает молоко, не разжижает желатину.

В экспериментах на животных при подкожном и внутрибрюшинном введении скопулариопсис не вызывает заболевания. Однако Fragner наблюдал образование абсцесса на месте введения взвеси культуры гриба морской свинке; при этом в гное, а также при гистологическом исследовании биопсированной из очага ткани были обнаружены элементы гриба.

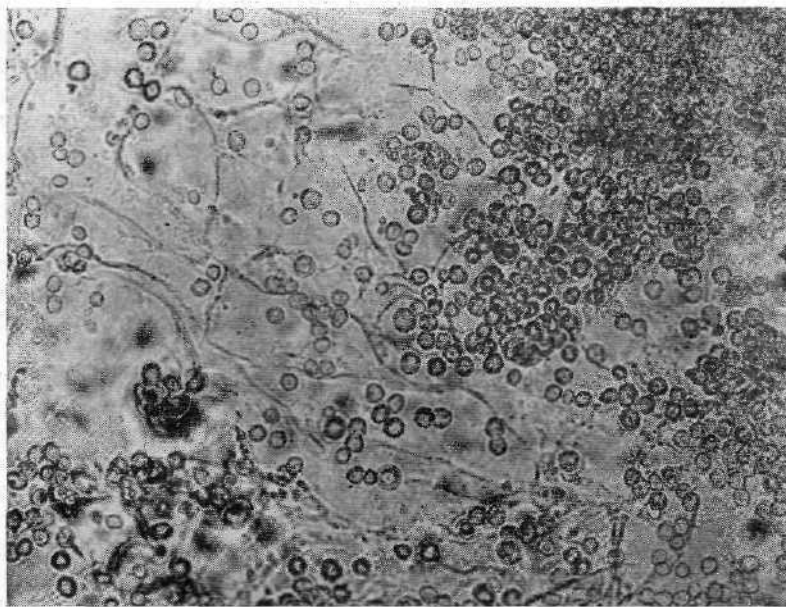


Рис. 86. Микроскопическое строение культуры *Scopulariopsis brevicaulis* ( $7 \times 20 \times 2,5$ ).

**Иммунология** не изучена, но принципиально не отличается от иммунологических особенностей при пенициллиозах и аспергиллезах.

**Патогенез и патологическая анатомия** такие же, как при пенициллиозах и аспергиллезах.

**Симптомы и течение.** Многими авторами (Brumpt, 1949; Martin Scott, 1954; М. Л. Киселева, 1953; Г. К. Андриасян, 1954, и др.) описаны онихомикозы, вызванные *Scopulariopsis brevicaulis*, не отличающиеся по своей клинической картине и течению от микозов ногтей, обусловленных дерматофитами. Г. К. Андриасян, так же как и мы, почти во всех подобных случаях наряду с этим плесневым грибом выделял при посеве соскоба из глубоких частей пораженной ногтевой пластинки культуру эпидермофитона. Следует считать, таким образом, что *Scopulariopsis* вторично внедряется и паразитирует в уже разрушенной (разрыхленной) дерматофитом ногтевой пластинке.

Fragner (1955) наблюдал у ребенка 9 лет очаг на коже спины, напоминавший поверхностную трихофитию; у другого больного, 64 лет, — очаг в области затылка типа глубокой трихофитии. В обоих случаях при многократных посевах неизменно вырастали чистые культуры *Scopulariopsis brevicaulis*. Markley и др. (1936) выделили этот гриб из язвенного гранулематозного поражения кожи, Jung (1952) — из гуммо-

подобного очага на шее. Pora, Giobica (1958) описали микоз печени, обусловленный этим грибом.

**Диагноз.** Ввиду того что *Scopulariopsis* является сапрофитом и может быть загрязнителем лабораторных питательных сред, необходимы серьезные доказательства его этиологической роли в каждом отдельном случае. С этой точки зрения многие из описанных в литературе случаев вызывают сомнение или не доказательны. Методы лабораторной диагностики такие же, как при других плесневых микозах.

**Лечение.** В основном длительное применение йодистого калия или натрия внутрь; местное, наружное лечение такое же, как при других плесневых микозах.

**Эпидемиология и профилактика** также не отличаются от таковых при других микозах, обусловленных плесневыми грибами.

### Трихотециоз

Трихотециоз [*trichotheciosis*; синонимы: триходермоз (*trichodermosis*), пукциниоз (*pucciniosis*)] впервые с известной степенью достоверности описан Földvary, Polgar (1951) как поверхностный микоз кожи.

**Этиология.** Возбудитель *Trichothecium roseum* Link, 1809 (синонимы: *Puccinia rosea* Corda, 1837; *Cephalothecium roseum* Corda, 1838; *Trichoderma roseum* Persoon, 1803) принадлежит к семейству *Conidiosporaceae* (следует отличать от *Trichothecium roseum* Stendener, 1890). На среде Сабуро культуры растут быстро в виде белых шерстистых колоний, которые постепенно приобретают розовую окраску (в связи с чем иногда ошибочно определяются как *Trichophyton persicolor* или *rosaceum*). Микроскопически: септированный ветвящийся мицелий, простые прямые, не ветвящиеся, конидиеносцы, несколько утолщенные на концах; грушевидные макроконидии размером  $12-16 \times 8-10 \mu$  с одной поперечной перегородкой, одиночные на верхушке конидиеносца или сгруппированные в виде розетки; микроконидии на вертицилловых ветках по бокам нитей мицелия (см. рис. 82, VIII).

**Иммунология.** У больных трихотециозом, описанных Földvari, Polgar, внутрикожные пробы с экстрактом культуры *Trichothecium* давали положительную реакцию, возникла также фокальная реакция.

**Патогенез и патологическая анатомия** такие же, как при других плесневых микозах.

**Симптомы и течение.** Oláh (1935) и Dosa (1937) сообщили о больных микроспорией и фавусом волосистой части головы, у которых наряду с культурами микроспорума и ахориона был выделен также *Trichothecium roseum*. Поэтому этиологическая роль трихотециума в этих случаях, конечно, остается весьма мало вероятной. Földvari, Polgar описали трихотециоз кожи у матери и дочери; у первой был очаг на голени с четкими границами, коричневатой-красной окраски, частично покрытый корочками, а по краям пузырьками и пустулами; у второй пустулезные высыпания были на коже предплечья, кисти, пальцев, колена. Высыпания у обеих существовали в течение нескольких месяцев.

**Диагноз** был поставлен на основании положительной реакции на внутрикожное введение экстракта культуры трихотециума и успешного результата лечения противогрибковыми средствами.

**Лечение.** У одной из упомянутых больных излечение было достигнуто в короткий срок путем применения обычных антимикотических



средств, у другой пришлось применить, кроме того, вакцину, приготовленную из культуры трихотециума.

**Эпидемиология.** *Trichothecium roseum* — один из наиболее распространенных сапрофитов растений. Патогенная роль этого гриба ничтожна.

### Фузариоз

Фузариоз [*fusariosis* (лат.), *Fusariose* (нем.), *fusariose* (франц.)] — заболевание, обусловленное плесневыми грибами рода *Fusarium*, известны главным образом как микотоксикозы и очень редко описываются как микозы кожи, и в этих случаях правильнее пользоваться термином «фузариомикоз». Этиологическая роль фузариума в большинстве описанных случаев оставалась не доказанной или сомнительной, гистологические исследования не производились.

**Этиология.** Грибы рода *Fusarium* относятся к группе *Fungi imperfecti* (*Adelomycetes*), порядку *Hyphomycetes*, семейству *Conidiosporaeae* и характеризуются в культуре наличием большого количества типичных удлиненных серповидно изогнутых макроконидий (веретен) с поперечными перегородками (см. рис. 82, IX). Конидиеносцы — дифференцированные по обеим сторонам и на концах нитей мицелия. Культуры отличаются быстрым ростом, сначала имеют белый цвет, затем становятся интенсивно розовыми (реже кремовой или коричневатой окрасками), вследствие чего нередко ошибочно определяются как *Trichophyton rosaceum* Megnini, *Epidermophyton rubrum* Castellani — Bang.

Из видов, вызывающих отравление у животных и людей, описаны *Fusarium graminearum*, *Fusarium sporotrichoides* и др. Отравление наступает вследствие употребления в пищу зерна, пораженного фузариумом («пьяный хлеб»). В качестве возбудителей дерматомикозов описаны *Fusarium vasoifectum*, *F. redolens*, *F. oxysporum*.

Грибы рода *Fusarium* отличаются большой изменчивостью и полиморфизмом культуральных признаков (А. И. Райлло, 1950). Е. С. Назарова (1937) считает, что по характеру плодоношения фузариум близок к гипсовидному трихофитону. Фузариумы обладают большим количеством разнообразных ферментов, которые, возможно, обуславливают приспособление их к паразитическому образу существования (А. И. Райлло, 1950).

Прививки выделенных у больных штаммов фузариумов экспериментальным животным — морским свинкам, кроликам — в виде взвеси культуры гриба в скарифицированную кожу давали, по данным ряда авторов (Е. С. Назарова, 1937; С. Л. Козин, 1956), положительный результат.

**Иммунология.** С. Л. Козин сообщил, что кожные реакции на внутрикожное введение аутовакцины, приготовленной из выделенного у больного штамма фузариума, дали резко положительный результат при разведении кровяной сыворотки 1:10 и 1:100, а реакция связывания комплекта с сывороткой больного также оказалась резко положительной.

**Патогенез** фузариомикоза такой же, как и других плесневых микозов. В случае, описанном Holzegel и Kemff (1964), элементы гриба были обнаружены при гистологическом исследовании кусочка кожи, биопсированного из очага глубокого поражения.

**Симптомы и течение.** Е. С. Назарова выделила фузариум у больного межпальцевой эрозией кисти; Ю. Б. Юдковский и З. С. Антимонина (1938) — у больной вегетирующим гнойным поражением кожи кисти; Л. С. Козин — у больного хроническим язвенным поражением кожи голени; Mikami, Stemmermann (1958) — у больного язвой роговицы глаза. Holzegel, Kemff (1964) описали глубокое поражение туловища, вызванное *Fusarium solani*, у мальчика 11 лет после обширного смертельного ожога. На коже появились белые пушистые очаги — колонии гриба (после ожога мальчик упал на землю). Ряд авторов выделял фузариум у больных онихомикозами, однако их этиологическая роль при этом не была доказана.

**Диагноз** фузариомикоза представляет серьезные трудности ввиду широкого распространения этих грибов в окружающей природе. Для доказательства этиологической роли фузариума в каждом случае необходимы тщательные исследования: внутрикожные и серологические реакции с антигенами, приготовленными из выделенного у больного штамма гриба, гистологическое исследование биопсированного из очага поражения кусочка ткани, успешный результат противогрибковой терапии.

**Лечение:** йодистый калий или натрий до 5—8 г в сутки в течение длительного времени; местно — люголевский раствор, анилиновые краски.

**Эпидемиология.** Фузариумы широко распространены в природе, сапрофитируют в почве, на растениях и являются частыми загрязнителями питательных сред при работах в лабораториях. Вместе с тем они могут поражать различные культурные растения — пшеницу, рожь, овес, кукурузу, лен и др. и вызывать заболевания у насекомых — вредителей этих растений. Случаи заражения человека от больных фузариозом животных или насекомых неизвестны.

**Профилактика** фузариоза такая же, как других плесневых микозов.

### Халароз

Халароз [*chalarosis* (лат.), *Chalarse* (нем.), *chalarose* (франц.)] впервые описан Roger, Sartory и др. в 1912 г.; очень редко встречающийся глубокий микоз кожи.

**Этиология.** Возбудитель — *Chalara ruogenes* Brumpt, 1928 — принадлежит к роду *Chalara* Corda, 1838, семейству *Conidiosporaeae*, группе несовершенных грибов. Ciferri считает, что этот же гриб был описан ранее под названием *Malbranchea* и был выделен Rivelloni (1938) у больного пустулезным дерматитом и Kambayashi (1933) у больного трихофитонным поражением кожи. По мнению Ciferri, этот гриб близок к *Sporendonema* по своей морфологии в культуре эндогенные конидии.

Культура гриба растет при 28—30° только на простом (не сахарном) агаре в виде гладких влажных блестящих розоватых колоний, позднее складчатых с фестончатым краем, коричневато-шоколадной окраски.

**Микроскопически:** септированный ветвящийся мицелий со вздутиями на концах в виде дубинок. Мицелий сегментируется, образуя короткие цилиндрической формы членики 2×4—5 μ (эндогенные конидии) или овоидные элементы, соединенные в виде цепочки, четкообраз-

но. Кроме того, на концах нитей мицелия образуются веретенообразные конидии  $2,5 \times 12-13 \mu$ .

Прививки взвеси культуры под кожу морским свинкам, кроликам вызывают образование узлов и абсцессов, при внутрибрюшинном введении — кратковременное похудание животного.

**Иммунологические** исследования не проводились.

**Патогенез.** В одном из описанных случаев развитию микоза у больной предшествовало заболевание ангиной с болями в суставах. Гистологические исследования не проводились.

**Симптомы и течение.** Клиническая картина в сообщенных случаях характеризовалась развитием на конечностях и ягодицах плотных безболезненных подкожных узлов, позднее размягчившихся и вскрывшихся с образованием длительно существовавших свищей с кровянисто-гнойным отделяемым, иногда болезненных язв с подрывными краями.

**Диагноз.** При микроскопическом исследовании гноя элементов гриба обнаружить не удавалось. Клиническая картина напоминала споротрихоз. Диагноз был установлен на основании получения культуры гриба при посеве гноя.

**Лечение** йодистым калием внутрь было успешным у обоих описанных больных.

**Эпидемиология и профилактика** халароза не изучены. До сих пор описаны 2 случая заболевания халарозом во Франции.

## Шимбере

Шимбере [*chimbere* (лат.), *chimbégé* (франц.)] впервые описан Da Fonseca в 1925 г.; тропический сквамозный дерматомикоз.

**Этиология.** Возбудитель — *Endodermophyton roquetii* da Fonseca, 1925 — является вариантом *Trichophyton concentricum*, относится к дерматофитам, роду *Trichophyton*. На среде Сабуро гриб образует влажные желтые или красновато-коричневые фавиформного типа колонии с мозговидными извилинами на поверхности. Микроскопически культура состоит из нитей септированного мицелия и хламидоспор. Иногда мицелий образует разветвления, напоминающие так называемые канделябры *Achorion schönleinii*.

По прививке гриба в кожу морской свинки развивается поражение волос по типу *ectothrix*.

**Симптомы и течение.** Шимбере по своей клинической картине имеет сходство с *tinea imbricata*: отрубевидно шелушащиеся ахромические пятна округлых очертаний с наклоном к слиянию; локализация на лице, шее, груди.

**Диагноз.** При микроскопическом исследовании чешуек с очагов микоза обнаруживаются сплетения мицелия, состоящего из прямоугольных и кубических члеников, содержащих желтовато-зеленоватый пигмент, и овоидные хламидоспоры, частью в виде цепочек.

**Лечение** такое же, как при *tinea imbricata* (см. стр. 269).

**Эпидемиология.** Микоз контагиозен, заражение происходит непосредственно от больных этим микозом. Заболевания встречаются среди индейцев Южной Америки в районе реки с. Мигуэль, в районе, граничащем с Бразилией и Боливией.

## ЛИТЕРАТУРА

*К разделу «Акаулиоз»*

Vignolo-Lutati K. Arch. f. Derm. u. Syph., 1913, Bd. 118, S. 681.

*К разделу «Акладиоз»*

Castellani A. Brit. Med. J., 1916, v. 2, p. 486.  
Gougerot H. В кн.: Nouvelle pratique dermatologique. Paris, 1936, v. 2.  
Mendelson R. Brit. Med. J., 1920, v. 1, p. 664.  
Torres C. Compt. rend. Soc. Biol., 1927, v. 97, p. 1362.

*К разделу «Алейризмамикоз»*

Grigoraki L. Compt. rend. Soc. Biol., 1927, v. 97, p. 492.  
de Magalhaes O. Brazil-Med., 1916, v. 30, p. 369.  
Massia G., Grigoraki L. Compt. rend. Soc. Biol., 1924, v. 91, p. 1381.  
Sartory R. et al. Bull. Acad. Nat. Méd., 1949, An. 113, v. 133, 3 serie, № 25, p. 519.  
Serovy C., Jung H. Derm. Wschr., 1951, Bd. 124, S. 665.

*К разделу «Альтернариоз»*

Hopkins J., Benham R. Kesten B. J. Am. Med. Ass., 1930, v. 94, p. 6.  
Montpellier J., Catanei A. Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie, 1927, v. 5, p. 489.

*К разделу «Базидиоболоз»*

Casagrande C. Boll. Soc. Ital. Soc. Microbiol., 1931, v. 3, p. 399.  
Kian Joe L. a. oth. Arch. Derm., 1956, v. 74, N 4, p. 378.  
Harman R. et al. Brit. J. Derm., 1964, v. 76, p. 408.  
Overeem C. van. Bull. Jardian Botan. Buitenzorg, Serie 3, 1925, v. 7, p. 423.  
Symmers W. Proc. Roy. Soc. Med., 1964, v. 57, p. 405.

*К разделу «Бовериоз и Вертициллиоз»*

Baquis. Annali di Oftalmol., 1905, v. 34, p. 945.  
Langeron M. Ann. Parasitol., 1947, v. 22, p. 94.  
de Mello F. Ind. J. Med. Res., 1917—1918, v. 5, p. 222.  
Siebenmann F. Die Schimmelmikosen des menschlichen Ohres. Wiesbaden, 1889.

*К разделу «Гемиспороз»*

Balzer F. et al. Bull. soc. franç. Derm. et Syph., 1913, v. 24, p. 129.  
Ciferri R., Redaelli P. J. Trop. Med., 1934, v. 37, p. 167.  
Falchi G. Giorn. ital. dermat. e sif., 1925, v. 66, p. 650.  
Porcelli R. Giorn. ital. mal. ven., 1922, v. 63, p. 698.

*К разделу «Родоторулез»*

Cramer H., Koch H. Derm. Wschr., 1963, Bd. 147, S. 563.  
Janke R., Luger A. Arch. Dermat. u. Syph., 1955, Bd. 200, S. 436.  
Knob W., Krause S., Knoll K. Dermatologica, 1955, v. 3, p. 357.  
Shelburne P., Carey R. J. Am. Med. Ass., 1962, 180, p. 38.

*К разделу «Кладоспориоз»*

Binfond C. et al. Am. J. Clin. Path., 1952, v. 22, p. 535.  
Borelli D. Riv. Anat. Pat. Oncol., 1960, v. 17, p. 615.  
Duque O. Am. J. Clin. Path., 1961, v. 36, p. 505.  
King A., Collette T. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1952, v. 91, p. 298.  
Riley O., Mann S. Am. J. Clin. Path., 1960, v. 33, p. 525.  
Segretain G. et al. Ann. Inst. Pasteur, 1955, v. 89, p. 465.

*К разделу «Скопулариопсис — микоз»*

Андриасян Г. К. Вестн. вен. и дерм., 1954, № 2, стр. 36.  
Киселева М. Л. Вестн. вен. и дерм., 1953, № 2, стр. 22.

- Brumpt E. Précis de parasitologie. T. 1—2. Paris, 1949.  
 Frágner P. Cslov. Derm., 1955, v. 30, p. 287.  
 Jung H. Arch. Dermat. u. Syph., 1952, Bd. 195, S. 77.  
 Markley A. a. oth. Arch. Dermat. a. Syph., 1936, v. 33, p. 627.  
 Martin-Scott I. Trans. Brit. Mycol. Soc., 1954, v. 37, p. 38.  
 Popa R. a. oth. Zbl. allg. Pathol., 1958, Bd. 98, S. 243.

*К разделу «Трихотециоз»*

- Dosa A. Dermat. Wschr., 1937, Bd. 104, S. 548.  
 Földvari F., Polgar F. Dermatologica, 1951, v. 102, p. 135.  
 Oláh D. Dermat. Wschr., 1935, Bd. 100, S. 703.

*К разделу «Фузариоз»*

- Козин С. Л. Вестник вен. и дерм., 1956, № 1, стр. 28.  
 Назарова Е. С. Мед. паразитол., 1937, т. 6, № 3, стр. 401.  
 Райлло А. И. Грибы рода фузариум. М., 1950.  
 Юдковский Ю. Б., Антимоновна З. С. В кн.: Инструктивно-методические материалы Украинского центр. ин-та венерологии и дерматологии. Харьков, 1938, № 1—2, стр. 75.  
 Holzegele K., Kemff H. Dermat. Wschr., 1964, Bd. 150, S. 654.  
 Mikami R., Stemmermann G. Am. J. Clin. Path., 1958, v. 29, № 3, p. 257.

*К разделу «Шимбере»*

- da Fonseca O. Compt. rend. Soc. biol., 1925, v. 92, p. 305.

## АКТИНОМИКОЗ И НОКАРДИОЗ

### Актиномикоз

*А. М. Ариевич и З. Г. Степанищева*

Актиномикоз [actinomycosis (лат.), Aktinomykose (нем.), actinomy-cose (франц.); синонимы: лучистогрибковая болезнь, streptothrichosis, leptothrichosis] впервые описан у человека Israel в 1879 г. Друзы актино-мицетов у человека Langenbek обнаружил еще в 1845 г., а Rivolta — у крупного рогатого скота в 1868 г., но вызванные этими микроорганизмами заболевания не были выделены авторами в самостоятельную но-зологическую единицу. В нашей стране первый случай актиномикоза крупного рогатого скота был описан В. Г. Гутманом в 1882 г. и у чело-века — А. И. Флоркевичем в 1885 г. Большой вклад в учение об актино-микозе внесли отечественные ученые: Н. П. Васильев (1887), М. И. Афа-насьев (1888), Н. М. Берестнев (1897), Н. Н. Мари (1908), С. Ф. Дмит-риев (1934), С. И. Спасокукоцкий (1940), Н. А. Красильников (1949), Б. Л. Осповат (1950), Г. О. Сутеев (1951), Д. И. Аснин (1956) и многие другие.

Актиномикоз — хроническое, обусловленное различными видами актиномицетов заболевание, в основе которого лежит гранулематозное поражение тканей и органов, характеризующееся развитием плотных инфильтратов и образованием свищей.

**Этиология.** Возбудители — различные виды анаэробных и аэробных актиномицетов (синонимы: лучистые грибы), которые Bollinger совмест-но с Harz (1877) и др. относили к грибам. Однако в отношении морфо-

логии и физиологии актиномицеты значительно отличаются от других грибов: 1) размеры мицелия и спор актиномицетов такие же, как и у бактерий (1  $\mu$  диаметром и меньше); 2) мицелий имеет наклонность к фрагментации и образованию бациллярных и кокковидных форм, которые трудно отличить от бактерий; 3) так же как и бактерии, актиномицеты не имеют настоящих ядер; 4) в отличие от грибов оболочки нитей актиномицетов не содержат хитина и целлюлозы (Avery, Blank, 1954); 5) так же как и бактерии, актиномицеты чувствительны к антибиотикам. Поэтому некоторые авторы (Cummings и др., 1958) сближают их с бактериями, а Н. А. Красильников (1949) считает, что актиномицеты занимают среднее положение между грибами и бактериями и являются самостоятельной группой низших растений. Поскольку этот вопрос нельзя считать окончательно решенным, актиномикоз по традиции относят к грибковым заболеваниям. В настоящее время приняты в основном две классификации актиномицетов: в СССР — Н. А. Красильникова (1949) и за рубежом — Waksman и Henrici (1943).

По классификации Н. А. Красильникова род *Actinomices* Harz, 1877, относится к классу *Actinomycetes* Krassilnikov, 1945, порядку *Actinomycetales* Buchanan, 1918, семейству *Actinomycetaceae* Buchanan, 1918. По классификации Waksman и Henrici этому роду соответствует род *Streptomyces*. Основные возбудители актиномикоза — *A. israelii* и *A. bovis* — относятся, по Н. А. Красильникову, к роду *Proactinomycetes* в зарубежной классификации — к роду *Actinomycetes*. Но в отечественной литературе под названием «актиномицеты» часто имеют в виду представителей обоих родов.

Описано более 40 видов возбудителей актиномикоза, которые в большинстве случаев оказываются синонимами. Основные возбудители актиномикоза следующие.

*Actinomycetes israelii* Lacher—Sandoval, 1898. Синонимы: *A. hominis* Wolf—Israel, 1891; *Streptothrix israelii* Kruse, 1896; *Actinobacterium israelii* Sompietra, 1908; *Cohnistreptothrix israelii* Pinoy, 1911; *Brevistreptothrix israelii* (Kruse) Legnieres, 1922; *Proactinomycetes israelii* (Kruse) Krassilnikov, 1941. На мясо-пептонной среде в анаэробных условиях, при 37° колонии гладкие или слабо бугристые, тестообразной консистенции, неправильной формы с лучистым краем, плотно срастаются со средой. Микроскопически: имеет нитчатое строение с ветвлением (3—10  $\times$  0,6  $\mu$ ), нити распадаются на палочки и кокки, которые бывают колбовидно и шаровидно раздуты, спор не образует (рис. 87). Элементы актиномицета окрашиваются грамположительно. Не кислотоустойчив, слабо сбраживает глюкозу и лактозу, желатину не разжижает. В лабораторных условиях патогенен для морских свинок и кроликов, в естественных поражает человека и некоторых животных.

*Actinomycetes bovis* Harz, 1877; синонимы: *Discomycetes bovis* Rivolta, 1878; *Cladothrix bovis* Macé, 1891; *Streptothrix bovis* Foulerton, 1901; *Proactinomycetes bovis* (Wright) Krassilnikov, 1941. На мясо-пептонной среде при 37° (ниже 30° не растет), в анаэробных условиях вырастают мелкие, гладкие, с ровными краями, бесцветные колонии, микроскопически сходные с *A. israelii*, что дало основание некоторым авторам считать их S- и R-формами одного и того же возбудителя. *A. bovis* сахар не сбраживает, желатину не разжижает, молоко не коагулирует, образует аммиак. Прививается морским свинкам. В естественных условиях поражает крупный рогатый скот, лошадей, свиней и других животных, а также человека.

*Actinomyces albus* (Rossi Doria) Gasperini, 1892.  
Синонимы: *Streptothrix alba* Rossi — Doria, 1891; *Oospora doriae* (Rossi Doria) Sauvageau, Radais, 1892; *Cladothrix liquetaciens* Hasse, 1892; *Streptothrix foersteri* Gasperini, 1890; *Actinomyces bovis albus* Gasperini,

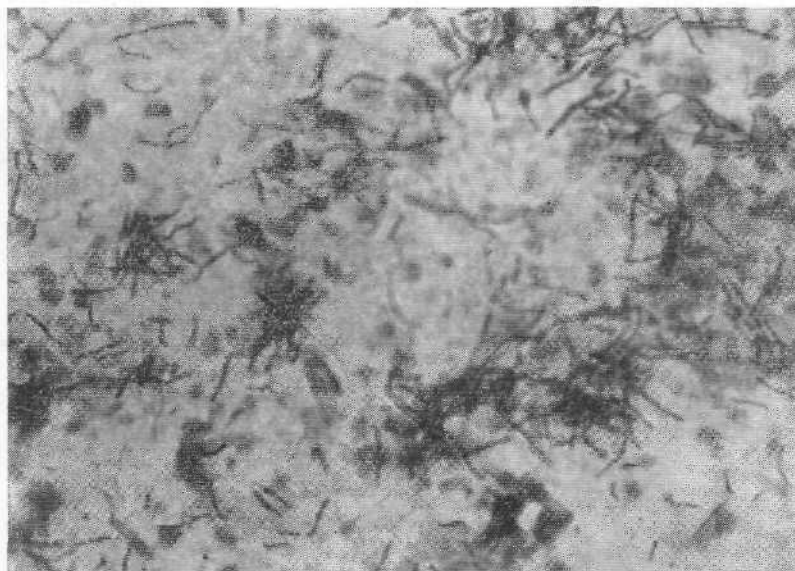


Рис. 87. Микроскопическое строение культуры анаэробного актиномицета (5×50).

1894; *A. sargrophyticus* Gasperini, 1892 и др. Типичный сапрофит, растет на разных питательных средах даже при низкой температуре, а в аэробных условиях в виде кожисто-хрящевидной колонии, плотно срастающейся со средой, имеющей иногда складчатую, порошковатую или мучнистую поверхность за счет воздушного мицелия (рис. 88). Микроскопически культура состоит из длинных неветвящихся нитей, не распадающихся на членики (рис. 89); споросоды спиральные (5—7 витков), споры шаровидные. Широко распространен в природе. Животным прививается плохо. В естественных условиях патогенен для человека и животных.

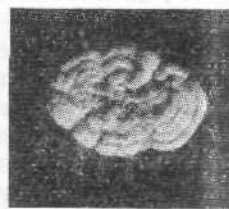


Рис. 88. Культура аэробного актиномицета — *Actinomyces albus* на среде Сабуро.

*Actinomyces violaceus* Gasperini, 1894. Синонимы: *Streptothrix violacea* Rossi—Doria, 1891; *Oospora violacea* Sauvageau, Radais, 1892; *Actinomyces violaceus caesari* Waksman, Curtis, 1916 и др. Хорошо растет на разных питательных средах, агаризованных и жидких, в виде колоний, окрашенных в фиолетовый или пурпурно-фиолетовый цвет, который варьирует в зависимости от состава питательной среды; пигмент диффундирует в среду. Этот актиномицет имеет воздушный мицелий. Субстратный мицелий 0,8—1 μ шириной, без перегородок, нити не ветвятся или редко ветвятся, в старой культуре распадаются на обрывки мицелия разной длины.

Спороносцы спиральные в 2—3 завитка, споры овальные или шаровидные, образуются внутри спороносцев. Желатину разжижает через 15—20 суток, молоко слабо пептонизирует, крахмал разлагает слабо.

К возбудителям актиномикоза относят также и представителя рода *Micromonospora* Oerskov, 1923, входящего в семейство *Micromonosporaceae* Krassilnikov, 1941.

*Micromonospora parva* Jensen, 1932. На белковых и других средах и аэробных условиях при 35—36° вырастают маленькие

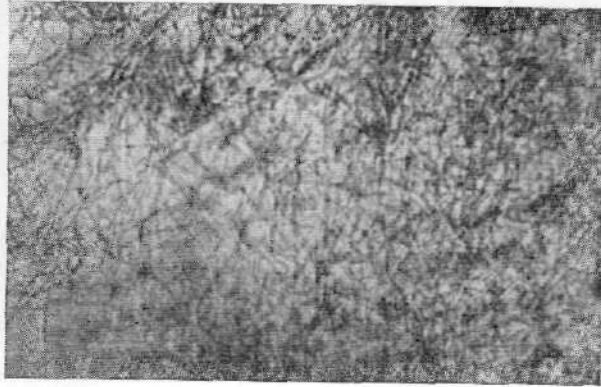


Рис. 89. Микроскопическое строение культуры *Actinomyces albus* (7×40).

колоний, плотные, гладкие окрашенные в оранжевый цвет. Микроскопически: хорошо развитый мицелий без перегородок (0,3—0,6  $\mu$  шириной), от нитей вверх отходят конидиеносцы, на дистальном конце которых развивается по одной конидии овальной формы, серого цвета. Слабо разжижает желатину и пептонизирует молоко, разлагает крахмал. Поражения у людей, вызванные *Micromonospora*, описали в СССР С. Ф. Дмитриев (1940), А. Н. Аравийский (1950), Н. А. Иванов и др. (1956).

Многие исследователи считают патогенными только анаэробные виды актиномицетов — *A. israelii* для человека и *A. bovis* для животных. Однако другие, в том числе отечественные авторы (С. Ф. Дмитриев, 1940; Г. О. Сутеев, 1951, А. Н. Аравийский, 1950, и др.) выделяют в качестве возбудителей и аэробные виды.

С. Ф. Дмитриев с соавторами (1934—1940), позднее и другие авторы, установили возможность перехода анаэробных актиномицетов в аэробные, что осуществляется путем отщепления колоний с мицелиальным строением от дифтероидных колоний. Изучая явление диссоциации, С. Ф. Дмитриев обнаружил широко распространенный феномен самопроизвольного лизиса патогенных актиномицетов, в том числе и аэробных, что он считал одним из признаков их патогенности.

В патологическом материале — гное, мокроте, пораженных тканях — элементы актиномицетов представлены в виде так называемых друз, т. е. комочков 1—2 мм величиной белого или желтоватого цвета. Микроскопически они состоят из плотного сплетения нитей мицелия, которые по периферии имеют колбообразные вздутия (рис. 90). При окраске гематоксилин-эозином центральная часть друзы окрашивается



в синий цвет, а колбы в розовый. По мнению Г. О. Сутеева (1951), друза представляет собой культуру актиномицета в ткани, колбообразные вздутия — защитную реакцию макроорганизма на внедрение паразита. В пользу этого предположения говорит наблюдающаяся иногда импрегнация колб солями кальция. Встречаются друзы, у которых кайма из колбообразных клеток отсутствует. Иногда комочки в патологическом материале могут состоять из нескольких друз. В приготовленных из этих комочков мазках, окрашенных по Граму, элементы актиномицетов

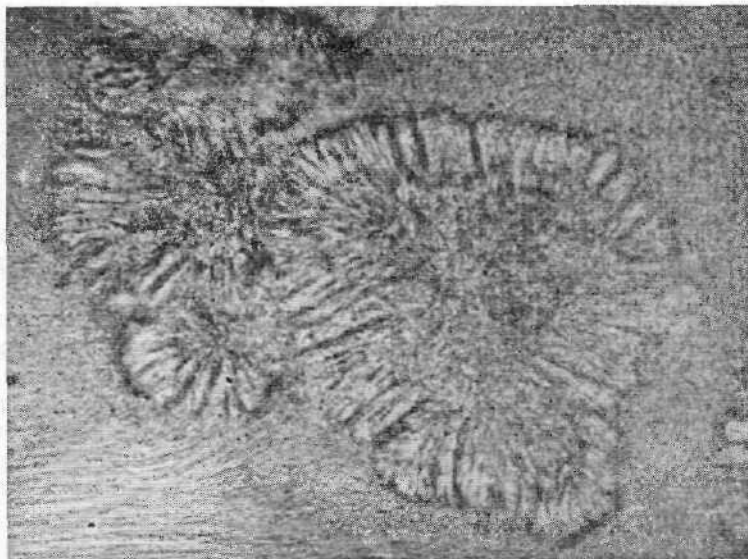


Рис. 90. Друза актиномицета в ткани (10×90).

могут быть представлены как нитями мицелия, так и дифтероидными формами. Иногда в патологическом материале можно встретить только тонкие нити мицелия, принадлежность которых к актиномицетам должна быть доказана культурально.

Аэробные актиномицеты широко распространены в природе, в почве, на злаках, в воде и воздухе. Анаэробные актиномицеты встречаются в воде и воздухе значительно реже, и те и другие сапрофитируют на слизистых оболочках животных и человека.

Прививки актиномицетов морским свинкам и кроликам вызывают у них заболевания иногда даже в форме прогрессирующего актиномикоза. В естественных условиях к этой инфекции восприимчивы крупный рогатый скот, свиньи, овцы, собаки, кошки, олени, хорьки и другие животные, а также человек.

**Иммунология.** Из применяемых реакций иммунитета наибольшее значение имеет кожно-аллергическая проба с актинолизатом — фильтратом лизированных культур актиномицетов, выделенных у больных актиномикозом людей (точнее — продукт спонтанного лизиса анаэробного актиномицета). По данным Д. И. Аснина, внутрикожные аллергические реакции с актинолизатом оказываются положительными у 87,5% больных актиномикозом. Реакция связывания комплемента с

актинолизатом в качестве антигена дает положительный результат, по данным Г. О. Сутеева и Д. И. Асины, у 88% больных.

Невосприимчивости, естественного иммунитета к актиномикозу не существует. Вопрос о возможности повторного заболевания после перенесенного актиномикоза остается неразрешенным, хотя при актиномикозе образуются агглютинины, преципитины, комплементсвязывающие антитела и имеет место специфическая сенсibilизация, аллергическая перестройка организма.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Многочисленные исследования показали, что наиболее частым является эндогенный путь инфекции актиномицетами — нормальными обитателями слизистой оболочки полости рта, верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта человека. Актиномицеты без труда могут быть обнаружены в зубных налетах, зубном камне, в криптах миндалин, полостях кариозных зубов, а также среди микрофлоры слюны здорового человека. Прививка актиномицетов, выделенных из кариозной полости зуба человека, здоровым телятам вызывала у них заболевание актиномикозом. Таким образом, кожные покровы у человека поражаются преимущественно вторично, в результате распространения актиномикотического процесса с внутренних органов на подкожную клетчатку и кожу. Различного рода травмы, повреждения тканей, воспалительные процессы, чаще всего слизистой оболочки полости рта, десен, кишечника, преимущественно толстых кишок, наряду с понижением сопротивляемости, реактивности и падением защитных, иммунных сил организма способствуют переходу актиномицетов из сапрофитического состояния в паразитическое. Значительную роль в патогенезе актиномикоза играет вторичная, чаще всего пиококковая инфекция, усиливающая нагноительный процесс и способствующая развитию сенсibilизации организма к актиномицетам и продуктам их жизнедеятельности.

Распространение актиномикотического процесса из первичного очага инфекции происходит наиболее часто по подкожной клетчатке и рыхлой соединительной ткани. В результате прорастания стенок кровеносных сосудов может произойти генерализация актиномикоза с поражением всех органов и тканей. Сравнительно редко у человека встречается лимфогенный путь распространения этой инфекции, а также поражение лимфатических узлов. Среди сопутствующей микрофлоры многие авторы придают особое значение мельчайшему грамотрицательному микроорганизму, получившему название *Actinobacillus actinomycetem comitans* (Heinrich, Pulverer, 1959, и др.).

В начальной стадии заболевания на месте проникновения актиномицетов образуется специфическая гранулема. С течением времени развиваются обширные зоны грануляционной ткани без признаков специфичности, состоящей из нейтрофилов, лимфоцитов, плазматических, эпителиальных клеток и фибробластов. В зонах грануляционной ткани образуются абсцессы, а в периферических их частях в дальнейшем начинается усиленное развитие волокнистой соединительной ткани, что приводит к характерному для актиномикоза фибросклерозу. А. В. Талалаева и Д. И. Асин (1964) наблюдали лизис друз актиномицета в тканях.

**Симптомы и течение.** Длительность инкубационного периода колеблется от нескольких дней и недель до многих лет. Проявления актиномикоза крайне многообразны, так как могут поражаться все органы и ткани. Течение заболевания, как правило, хроническое, торпидное, мед-

ленно прогрессирующее, характеризуется в большинстве случаев развитием плотных, деревянистой консистенции, малоблезненных инфильтратов, кожа над которыми становится синюшной, затем багровой. Инфильтрат с течением времени размягчается, абсцедирует и вскрывается с образованием длительно не заживающих свищей. В гнойном или кровянисто-гнойном отделяемом свищей часто (но не всегда) содержатся характерные беловатые или желтоватые зернышки — друзы плотной консистенции, различной величины, иногда едва заметные. После заживления свищей остаются плотные втянутые рубцы. По локализации процесса различают следующие формы.

**Актиномикоз головы, шеи, языка**, причем наиболее частой клинической формой является шейно-челюстно-лицевой актиномикоз, характеризующийся развитием типичных инфильтратов (на шее в виде попережно расположенных валиков, напоминающих мозговые извилины). При развитии инфильтрата в жевательных мышцах возникает сведение челюстей (тризм), асимметрия лица. Актиномикозом могут поражаться носовая полость, миндалины, глотка, гортань, а также ухо, глаз. Процесс может распространяться в грудную полость и в область черепа.

**Актиномикоз торакальный** с поражением органов грудной полости, а также грудной клетки. При этом актиномикоз легких развивается чаще всего путем распространения актиномикотического процесса из средостения или гематогенным путем. Для актиномикоза легких характерно распространение процесса от центра к периферии легкого, далее на плевру, межреберье, мышцы, ребра, подкожную клетчатку со вскрытием свищей на коже грудной клетки. Течение вялое, сопровождается сухим кашлем с плохо отхаркиваемой мокротой с примесью крови, кровохарканьями, субфебрильной температурой, болями в плече, лопатках.

**Актиномикоз абдоминальный** с поражением органов брюшной полости, малого таза, а также половых органов и брюшной стенки. Плотные малоблезненные инфильтраты появляются преимущественно в илеоцекальной области, реже в тонких и прямой кишках. Инфильтраты распространяются на брюшную стенку, в паховые области, где вскрываются с образованием свищей, сообщающихся с петлями кишок. Актиномикоз слизистой прямой кишки осложняется актиномикотическим парапроктитом, причем свищи вскрываются в перианальной области. Летальность при абдоминальном актиномикозе высокая, достигает 40—50%. Актиномикозом поражаются кости и суставы, причем возникновение процесса происходит как гематогенным, так и контактным путем. Заболевание характеризуется гипертрофическим оститом и периоститом, образованием внутрикостных гумм. Остеопороз обычно не наблюдается, хрящи не поражаются.

**Актиномикоз кожи** развивается преимущественно вторично, наиболее часто в виде гумозно-узловой формы, реже наблюдаются бугорково-пустулезная и язвенная формы поражения и случаи, симулирующие хроническую пиодермию, с образованием абсцессов, флегмон.

Прогноз при различных формах и локализациях актиномикоза различный, но остается неблагоприятным или, во всяком случае, сомнительным при генерализованных формах, несмотря на большие успехи современных методов терапии этого заболевания.

**Диагноз** актиномикоза должен основываться на клинической картине заболевания, результатах микроскопического, культурального, серологического, гистологического, иммунобиологического и рентгенологического исследований. Микроскопическому исследованию подлежат в

первую очередь зерна — друзы, если они имеются, комочки гноя, отделяемое свищей, пунктат размягчившихся, но не вскрывшихся инфильтратов, соскобы с грануляций, мокрота и др.

Следует учесть, что даже у больных актиномикозом далеко не всегда удается обнаружить друзы и мицелий актиномицета. Для получения колоний анаэробного актиномицета необходимо производить выращивание патологического материала, посеянного на различную глубину в столбики 1—2% сахарного агара, под вазелиновым маслом при 37°. Аэробные формы вырастают при посеве на простой агар, но при этом могут иметь значение лишь лизирующие аэробные культуры, а нелизирующие — только при условии повторного их выделения и притом наряду с данными других исследований.

Большое диагностическое значение имеют кожно-аллергические пробы с актинолизатом, изготовляемым в Институте медицинской паразитологии и тропической медицины имени Е. И. Марциновского в Москве. Следует, однако, учесть, что у больных тяжелыми формами актиномикоза эти пробы вследствие пониженной реактивности могут дать отрицательный результат. Далее в связи с возможностью возникновения неспецифических реакций следует пользоваться реакцией связывания комплемента с актинолизатом.

**Лечение** больных актиномикозом дает наилучшие результаты при комбинированном применении актинолизата и антибиотиков. Актинолизат вводят подкожно и внутримышечно по 3—4 мл 2 раза в неделю, 20—25 инъекций на курс; или внутривожно — с 0,5 до 2 мл 2 раза в неделю, 20—25 инъекций на курс. Пенициллин вводят внутримышечно по 1 000 000 ЕД в сутки и более, 25 000 000—30 000 000 ЕД на курс, и, кроме того, в очаги поражения. При отсутствии эффекта от пенициллинотерапии применяют стрептомицин (60—80 г на курс), тетрациклиновые антибиотики. Важное значение имеют общеукрепляющее лечение, витаминотерапия, переливания крови др.; при шейно-лицевом актиномикозе, кроме того, эффективна рентгенотерапия. Местно применяют тампонаду полостей и свищей тампонами с йодоформом, 1% тимоловым маслом. После клинического излечения больные должны оставаться под диспансерным наблюдением не менее года.

**Эпидемиология.** Экзогенный путь заражения актиномикозом, являющийся основным у животных, относительно редко наблюдается у людей. Все же известны случаи развития актиномикоза в связи с укусом соломой, шипами цветов, укусом лесного клеща, после огнестрельного ранения и т. п. Из животных наиболее часто болеют актиномикозом коровы, особенно телята. В ветеринарной медицине известно заболевание актинобациллез, вызываемое другим возбудителем — *Actinobacillus lignièresii*, сходным с актиномикозом в отношении образования мелких друз.

Случаев заражения людей друг от друга или от больных актиномикозом животных не отмечено. Актиномикозом заболевают чаще всего в возрасте от 20 до 50 лет, но нередко болеют и дети, мужчины болеют вдвое чаще. Необходимо отметить, что многие стороны эпидемиологии актиномикоза остаются еще недостаточно изученными.

**Профилактика** актиномикоза состоит в санации и гигиене полости рта, своевременном лечении кариозных зубов, пиореи и различных воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, миндалин. Важное значение имеет профилактика травм кожи, в частности кожи стоп, особенно у жителей сельской местности.

**Географическое распространение.** Актиномикоз встречается во всех странах и считается наиболее частым из глубоких, системных микозов. Н. Н. Мари еще в 1890 г. указал на широкое распространение лучисто-грибкового заболевания рогатого скота в бывшей Российской империи. В своей монографии Г. О. Сутеев (1951) сообщил, что за период с 1928 по 1934 г. в лечебных учреждениях Москвы было 120, а с 1935 по 1941 г. — еще 45 больных разными формами актиномикоза. Вероятно предположить, что истинная заболеваемость актиномикозом выше, чем показывают статистические данные, ибо многие случаи этого заболевания остаются нераспознанными. По данным Б. Л. Осповата (1950), в гнойно-хирургическом отделении Городской больницы имени С. П. Боткина за 28 лет, с 1911 по 1939 г., было зарегистрировано 30, а за 2½ года, с 1947 по 1949 г., — 43 больных актиномикозом, причем более чем в половине случаев диагноз был поставлен на секционном столе.

В клинике Mayo (США) за 11 лет, с 1910 по 1921 г., наблюдались 129 больных актиномикозом. Földvári и Flórian (1964) в Венгрии за последние 15 лет наблюдали 46 больных актиномикозом.

### Нокардиоз

А. М. Арцевич

Нокардиоз [nocardiosis (лат.), Nocardiose (нем.), nocardiose (франц.); синонимы: стрептотрихоз (*streptothrichosis*), кладотрихоз (*cladotrichosis*), атипичский актиномикоз] впервые описали Nocard в 1888 г. в виде гнойного поражения лимфатических узлов у быка; Eppinger в 1891 г., наблюдавший больного, который погиб при явлениях абсцесса мозга и плевропневмонии; в нашей стране — Н. М. Берестнев в 1897 г., назвавший нокардиоз нетипичным актиномикозом «с диффузным развитием гриба в тканях без зернышек в гное». Нокардиоз — острое или хроническое гранулематозное или гнойное, большей частью системное заболевание с преимущественной локализацией в легких, реже в коже и подкожной клетчатке. На протяжении многих лет нокардиоз рассматривался многими микологами как клиническая разновидность актиномикоза. Большинство современных авторов выделяет нокардиоз в отдельную нозологическую единицу, что следует считать оправданным не только с точки зрения клинической, но и эпидемиологической, патогенетической и терапевтической.

**Этиология.** Возбудители — различные виды рода *Nocardia* Blanchard, 1895, принадлежащего к семейству Actinomycetaceae, порядку Actinomycetales, классу Actinomycetes. По классификации Н. А. Красильникова, принятой в СССР, возбудитель нокардиоза относится к роду *Proactinomyces* Jensen, 1934. Основным и по существу единственным видом возбудителя легочного нокардиоза является *Nocardia asteroides* (Eppinger, 1890) Blanchard, 1895; синонимы: *Cladotrix asteroides* Eppinger, 1890; *Streptothrix eppingeri* Rossi Doria, 1891; *Oospora asteroides* Sauvageau et Radais, 1892; *Actinomyces gypsoides* Henrici et Gardner, 1921; *Actinomyces asteroides* var. *serratus* Sartory, Meyer, 1930; *Proactinomyces asteroides* Krassilnikov, 1941 и др.

В патологическом материале — гное, мокроте, кусочке ткани — при окраске мазков по Граму *Nocardia asteroides* представляется в виде тонких коротких ветвящихся нитей грамположительных, а также дифтерийных элементов. Окраска по Цилю — Нильсену с осторожным обес-

цвечиванием 1% серной кислотой выявляет тонкие кислотоустойчивые нити с наклонностью к распаду на бациллярные и кокковидные элементы. Истинных друз этот актиномицет не образует. На обычных лабораторных средах при 28 и 37° в аэробных условиях на 4—6-е сутки вырастают мелкие дрожжевидные колонии, достигающие к 15—20-му дню диаметра 5—10 мм. Поверхность их может быть гладкой и зернистой, консистенция тестоватой, цвет изменяется от серовато-желтоватого или кремового через оранжевый до красноватого. Если колония покрывается

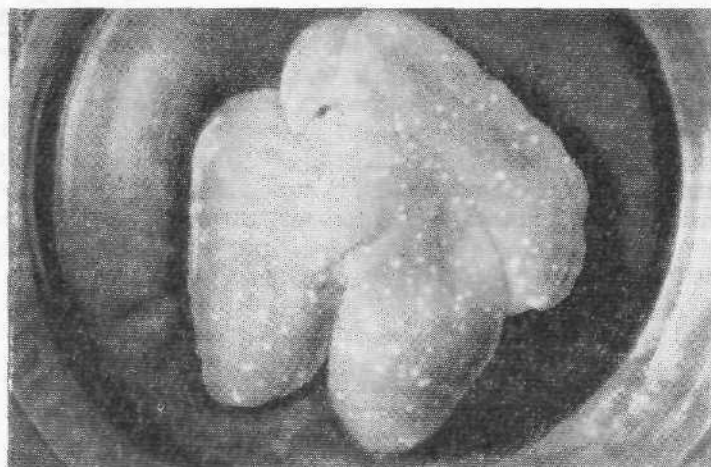


Рис. 91. Экспериментальный нокардиоз печени у морской свинки (фото Л. Ф. Зыкина).

тонким низким пушком, то окраска становится беловатой. Микроскопически колония состоит из тонких нежных ветвящихся нитей, отчетливо септированных в отличие от актиномицетов и быстро распадающихся на палочковидные и кокковидные элементы диаметром 1  $\mu$  и менее. И здесь речь идет о кислотоустойчивых и грамположительных формах.

Помимо этого наиболее часто встречающегося у человека вида, в свободной природе наблюдаются и другие патогенные виды рода *Nocardia*: *Nocardia brasiliensis* Castellani, 1913; синонимы: *Actinomyces brasiliensis* (Lindberg) Gomes, 1923 и др. — вид, близкий по своей морфологической характеристике к *Nocardia asteroides*, но не патогенный для экспериментальных животных, не разжижает желатину. Вид *Nocardia madurae* Blanchard, 1896; синонимы: *Actinomyces madurae* Berestnev, 1897; *Streptothrix madurae* Vincent, 1894 — возбудитель мадуромикоза (см. стр. 350).

В естественных условиях нокардиоз обнаружен у коров (мастит), собак. При экспериментальном заражении морских свинок путем инъекции взвеси культуры в физиологическом растворе подкожно образуются абсцессы на месте введения инокулята; внутрибрюшинное введение культуры вызывает на 7—10-е сутки гибель животного, причем во внутренних органах на секции обнаруживаются беловатые узелки с просыпное зерно (рис. 91), а в окрашенных по Цилю мазках — кислотоустойчивые нити мицелия и бациллярные формы. Кролики при внутривенном вве-

дении взвеси культуры быстро погибают и во всех органах обнаруживаются многочисленные абсцессы 2—3 мм диаметром.

**Иммунология.** Сведения о диагностической ценности серологических реакций и кожно-аллергических проб при нокардиозе разноречивы. Drake, Henrici (1943) в своих исследованиях пришли к выводу, что в эксперименте на животных аллергические пробы с антигенами из *N. asteroides*, полученными разными методами, строго специфичны. Во всяком случае наличие у больного положительной реакции на внутрикожное введение советского диагностического препарата актинолизата должно служить поводом для тщательных бактериологических исследований ввиду исключительно важного значения ранней этиологической диагностики нокардиоза.

**Патогенез и патологическая анатомия.** При аэрогенном, наиболее частом, пути заражения этой инфекцией начальные симптомы заболевания появляются в легких (А. И. Абрикосов). Патогенез нокардиоза имеет сходство с патогенезом актиномикоза прежде всего в отношении факторов, способствующих возникновению и развитию заболевания: понижение сопротивляемости, снижение защитных сил организма, сильное и длительное охлаждение, травма, массивность дозы и вирулентность инфекционного агента и др. Вместе с тем существенное различие заключается в том, что при актиномикозе основным путем заражения является эндогенный, тогда как при нокардиозе — экзогенный. Характерно для нокардиоза гематогенное распространение инфекции с гнойными метастазами в мозг, внутренние органы и подкожную ткань. Патологоанатомически для нокардиоза характерно наличие микроабсцессов в пораженных тканях, отсутствие гигантских клеток (Mac Quown, 1955). При окраске по Граму — Вейгерту обнаруживаются тонкие ветвящиеся грамположительные нити мицелия, обычно в абсцессах.

**Симптомы и течение.** Наиболее часто наблюдается (в отличие от актиномикоза) легочная форма нокардиоза. Заболевание начинается как острая пневмония, протекает тяжело, сопровождается общей слабостью, падением веса, кашлем с мокротой гнойного характера с прожилками крови. Рентгенологически обнаруживаются инфильтраты, чаще в нижних долях, с наклоном к сливанию и абсцедированию и образованию полостей. Нередко в процесс вовлекается плевра, образуется эмпиема. Наряду с образованием множественных абсцессов в легких характерным является частое возникновение метастазов в мозг, где также образуются абсцессы и развиваются явления менингита; иногда абсцессы возникают и в подкожной клетчатке. Описаны далее случаи первичного нокардиоза кожи в виде папилломатозных разрастаний и язвенных поражений кожи (М. Мандельштам, А. Калинин, 1926; М. Д. Утенков с соавторами, 1933, и др.), остеомиелита и др. Прогноз при раннем распознавании природы заболевания и своевременно начатом лечении может быть благоприятным; при наличии генерализации процесса, особенно поражении центральной нервной системы, — плохой.

**Диагноз** лабораторный имеет решающее значение, основывается на получении культуры *Nocardia asteroides*, характеризующейся аэробным ростом, кислотоустойчивостью, патогенностью для лабораторных животных. Клинически необходимо дифференцировать нокардиоз легких от туберкулеза, актиномикоза, рака и других глубоких микозов (кокцидиомикоза, гистоплазмоза легких). Нужно при этом учесть необычную для туберкулеза картину пневмонического деструктивного процесса в области корня и в нижней доле при незатронутости верхушки, вовлечение

в процесс плевры без свободного выпота, выраженную тенденцию к прорыву распадающихся бронхопневмонических очагов в кровеносное русло, отсутствие туберкулезных микобактерий в мокроте, обнаружение (повторное) гриба *Nocardia* (стрептотрикса) в мокроте и гное (А. Г. Гильман, 1928). В отличие от актиномикоза при нокардиозе друзы отсутствуют или обнаруживаются крайне редко и плохо выражены, процесс обычно приобретает генерализованный характер, имеет большей частью острое или подострое течение с высокой температурой; продолжительность заболевания при нокардиозе небольшая, тогда как течение актиномикоза хроническое, смертность при нокардиозе высокая, при актиномикозе — сравнительно небольшая. Дифференциальное распознавание нокардиоза и актиномикоза имеет очень большое значение в отношении выбора рациональных средств лечения этих больных.

**Лечение.** Наиболее эффективны сульфаниламиды и сульфоны (ДДС).

**Эпидемиология.** В противоположность актиномикозу источник заражения при нокардиозе — экзогенный. *N. asteroides* выделена неоднократно из почвы (Gordon, Hagen, 1936; McClung, 1961, и др.). Заболевание легких происходит респираторным путем. Нокардиозом болеют некоторые животные (коровы, собаки). Передача инфекции от человека человеку и от животного человеку не наблюдалась.

**Профилактика** такая же, как и других пневмомикозов, связанных с экзогенной инфекцией.

**Географическое распространение.** Нокардиоз встречается во всех странах, но считается редким заболеванием, хотя, по-видимому, нередко учитывается как актиномикоз. В нашей стране описан И. А. Шабаром (1903), А. Г. Гильманом (1932), В. В. Глуховцевым (1956), И. Е. Иорданской и Х. К. Каримджановой (1955), А. Л. Лернер и Г. И. Глезер (1958) и др.

## ЛИТЕРАТУРА

### К разделу «Актиномикоз»

- Аравийский А. Н. Вестн. вен. и дерм., 1950, № 6, стр. 41.  
 Аснин Д. И. Иммунодиагностика актиномикоза. М., 1956.  
 Афанасьев М. И. О клинической микроскопии и бактериологии актиномикоза. СПб., 1888.  
 Берестнев Н. М. Актиномикоз и его возбудители. М., 1897.  
 Васильев Н. П. Врач, 1887, т. 8, стр. 52.  
 Дмитриев С. Ф. Ж. микроб. и иммунобиол., 1934, т. 13, № 2, стр. 289.  
 Дмитриев С. Ф. Мед. паразитол., 1940, т. 9, № 5, стр. 473.  
 Дмитриев С. Ф. Мед. паразитол., 1940, т. 9, № 1—2, стр. 128.  
 Иванов Н. А., Фидлин З. Я., Кокушина Т. М., Марченкова Ф. Г. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. (Республ. науч.-исслед. кожно-вен. ин-т. М-ва здравоохран. РСФСР), 1956, т. 11, стр. 360.  
 Красильников Н. А. Определитель бактерий и актиномицетов. М.—Л., 1949.  
 Мари Н. Н. Уч. зап. Казанск. вет. ин-та, 1890, т. 7, стр. 157; 255; 294; 371.  
 Осповат Б. Л. Актиномикоз в хирургической клинике. М., 1950.  
 Осповат Б. Л. Актиномикоз легких. М., 1963.  
 Сласокуоцкий С. И. Актиномикоз легких. М.—Л., 1940.  
 Сутеев Г. О. Актиномикоз (морфология, клиника, терапия). М., 1951.  
 Талалаева А. В., Аснин Д. И. Арх. патол., 1964, т. 26, № 11, стр. 71.  
 (Флоркевич В.) Florkiewicz W. Gaz. lék., 1885, № 45, p. 912; № 46, p. 938; № 47, p. 955.  
 Avery R., Blank F. Canad. J. Microb., 1954, v. 1, p. 140.  
 Cummins S., Harris H. J. Gen. Microb., 1958, v. 18, № 1, p. 173.  
 Heinrich S., Pulverer G. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1959, Bd. 176, S. 91.  
 Waksman S., Henrici A. J. Bact., 1943, v. 46, p. 337.



## К разделу «Нокардиоз»

- Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия. М., 1947, т. 3, стр. 434.
- Гильман А. Г. Нов. хир. арх., 1932, т. 27, № 1, стр. 65.
- Глуховцев Б. В. В кн.: Экспериментальные и клинические исследования (Республ. науч.-исслед. кожно-вен. ин-т М-ва здравоохран. РСФСР). Л., 1956, т. 11, стр. 360.
- Иорданская Н. Е., Каримджанова Х. К. В кн.: Вопросы клиники и терапии туберкулеза. Ташкент, 1955, стр. 211.
- Лернер А. Л., Глезер Г. И. Клин. мед., 1958, т. 36, № 9, стр. 141.  
(Мандельштам М., Калинин А.). Mandelstamm M., Kalinin A.  
Ztschr. f. klin. Med., 1926, Bd. 103, S. 305.
- Утенков М. Д., Хачатуров Г. Х., Сутеев Г. О., Галицкая Е. С. Сов. вестн. вен. и дерм., 1933, № 6, стр. 367.
- Шабад И. А. Рус. врач, 1903, т. 2, № 36, стр. 1242.
- Drake C., Hengici A. Am. Rev. Tuberc., 1943, v. 48, p. 184.
- Gordon R., Hagan W. J. infect. Dis., 1936, v. 59, p. 200.
- McClung N. Mycologia, 1960, v. 52, p. 154.
- McQuowp A. Am. J. Clin. Path., 1955, v. 25, p. 2.

## Раздел третий

# БОЛЕЗНИ С НЕВЫЯСНЕННОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ.



## ГЛАВА VI

### НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ЛИХОРАДКОЙ С СЫПЯМИ

Б. Г. Стоянов

#### УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА (ERYTHEMA NODOSUM)

Синонимы: dermatitis contusiformis, erythema contusiforme (лат.); knotenrose (нем.).

**Этиология и патогенез.** Этиология и патогенез пока еще окончательно не выяснены. В настоящее время почти все авторы узловатую эритему считают проявлением аллергической реактивности, наблюдающейся при инфекционных заболеваниях: туберкулезе, сифилисе, септической инфекции, ревматизме, эндокардите, микозах (как проявление вторичной сыпи при глубокой трихофитии, эпидермофитии, кокцидиомикозе и др.), афтозе, острой язве вульвы, малярии, лепре, гонорее, паховом лимфогранулематозе и др. Иногда узловатая эритема наблюдается при развитии повышенной чувствительности к некоторым медикаментам — йоду, брому, сульфаниламидным и противомаларийным препаратам и др.

У больных независимо от причины развивается совершенно одинаковая клинико-морфологическая реакция. В. Я. Некачалов (1952, 1955), обследуя 130 больных, заметил, что узловатая эритема чаще возникает у лиц, страдавших в прошлом или имеющих в настоящем туберкулезную инфекцию. У детей узловатая эритема может явиться первым клиническим проявлением туберкулезной инфекции (параспецифическая реакция, по А. И. Струкову). У взрослых (у женщин бывает чаще и наблюдается в весенне-осеннее время) это заболевание выявляется преимущественно при развитии стрептококковой инфекции. Так, Л. Н. Машкиллейсон (1960) и ряд других авторов узловатую эритему у взрослых нередко обнаруживали при ревматизме, ангинах и других проявлениях стрептококковой инфекции.

Л. Д. Штейнберг, Nogold, Fry и др. описали случаи семейной узловатой эритемы.

**Клиническая картина.** Симметрично, значительно реже асимметрично, на нижних конечностях, преимущественно на передних поверхностях голеней, реже бедер, и ягодицах, в основном в подкожножировой клетчатке, возникают плотные диаметром 2—3 см, слегка возвышающиеся плоские или полусферической формы узлы. Они не четко ограничены, болезненны при пальпации, в эволюционном развитии изменяют ярко-

красную окраску на синюшно-розоватую, затем на зеленоватую, желтоватую и, наконец, буроватую. Узлы, как правило, не вскрываются. Иногда в течение 1—2 суток их появлению предшествуют продромальные явления — общее недомогание, повышение температуры тела, боли в суставах и т. д. Могут предшествовать ангины, грипп, обострение очагов фокальной инфекции и т. д. Крайне редко узловатая эритема может возникнуть на слизистых оболочках (А. И. Поспелов, Л. Л. Крахмальников и др.).

Обычно в течение 10—14 суток узлы подвергаются обратному развитию и исчезают полностью, не оставляя следа. Лишь иногда заболевание приобретает более длительное течение, когда на смену разрешившимся узлам появляются новые. Крайне редко заболевание приобретает хроническое течение (*erythema nodosum persistens*, *erythema nodosum migrans*). Нередко при появлении узловатой эритемы больные жалуются на головную боль, боль в суставах, повышение температуры. Реакция Пиркетта, как правило, отрицательная.

**Патогистология.** В верхних слоях подкожножировой клетчатки и нижних слоях дермы обнаруживается значительно выраженный воспалительный инфильтрат, состоящий в основном из лимфоцитов, нейтрофилов и гистиоцитов. В капиллярах и артериолах — пролиферация и набухание эндотелия, просвет сосудов значительно сужен или наблюдается полная их облитерация. Возникает картина своеобразно протекающего васкулита. Казеозный распад отсутствует.

В более поздней стадии развития узловатой эритемы выявляются эпителиоидные, иногда гигантские клетки, количество нейтрофильных клеток уменьшается.

Наиболее типичным, по мнению Miescher, является наличие «гранулем» (*Radiarknotchen*), состоящих из лимфоцитов, гистиоцитов, расположенных палисаднообразно или радиарно. Иногда в очагах поражения обнаруживаются нейтрофилы.

**Дифференциальная диагностика.** Узловатую эритему от уплотненной эритемы — *erythema induratum* (Bazin, 1861) — отличает острое начало, циклическое течение, выраженная болезненность при пальпации и отсутствие склонности к изъязвлению. От узелкового васкулита (*vasculitis nodularis*) узловатая эритема отличается кратковременностью течения, редкими рецидивами и нерезко выраженными при патогистологическом исследовании изменениями в сосудах. От сифилитических гумм узловатая эритема отличается характером окраски (гуммы имеют красный или медно-красный цвет), отсутствием гуммозного стержня с плотными валикообразными краями по периферии при намечающемся распаде узла, неэффективностью противосифилитического лечения и т. д.

**Прогноз** при узловатой эритеме благоприятный.

**Лечение.** Проводится как общее, так и местное лечение. При тяжело протекающих случаях заболевания показан постельный режим. Из общих средств применяются салицилаты в больших дозах (до 3—5 г в сутки) как симптоматическое средство, значительно уменьшающее ревматоидные боли, которые сопровождают узловатую эритему, но не оказывающие значительного влияния на течение узлов.

В. Я. Некачалов, Р. С. Гершенович рекомендуют сульфаниламидные препараты (сульфидин, норсульфазол, сульфадимезин по 0,5—1 г 3—4 раза в день). Применяется также пенициллин до 10 000 000—15 000 000 ЕД на курс или какой-либо другой антибиотик широкого спектра действия.

Стероидные гормоны (преднизон или преднизолон по 15—30 мг, триамсинолон по 8—24 мг или дексаметазон по 1,5—3 мг в сутки) можно использовать только в случае отсутствия у больного активной формы

туберкулеза либо в сочетании с противотуберкулезными препаратами (стрептомицин, ПАСК, фтивазид и т. д.). Больным узловой эритемой показаны витамин Р по 0,075 г 3 раза в день в сочетании с аскорбиновой кислотой по 0,1—0,2 г 3 раза в день и другие витамины. Местно на узлы применяется 10—20% ихтиоловая мазь, согревающий компресс, сухое тепло. Показаны субэритемные дозы ультрафиолетового облучения. При склонности к частым рецидивам (особенно в весенне-осенний период) следует провести тщательное клиничко-лабораторное обследование, чтобы выявить какое-либо заболевание, особенно туберкулезную инфекцию, или очаги фокальной инфекции и по мере возможности устранить их вредное влияние.

**Профилактика** узловой эритемы состоит в раннем выявлении и своевременной санации организма от той или иной инфекции.

## РОЗОВЫЙ ЛИШАЙ (PITYRIASIS ROSEA)

Синонимы: болезнь Жибера (Gibert, 1860); диссеминированный лишай Гарди (pityriasis disseminata Hardy, 1868); шелушащаяся розеола Фурнье-Никола (roseola squamosa Fournier-Nicolas, 1890); пятнистый и круговой лишай Дюринга (pityriasis maculata et circinata L. Dühring, 1897) и др.

Впервые розовый лишай был описан в 1860 г. Gibert. Kaposi (1893) назвал его пятнистым и шелушащимся стригущим лишаем — herpes tonsurans maculosus et squamosus и также, как вся венская школа того периода, относил его к особой клинической разновидности трихофитии.

Ряд других авторов также считал розовый лишай грибковым заболеванием (Benedek, 1931; Gougerot, 1937). Однако в настоящее время возможность микотического происхождения болезни полностью исключается.

Наблюдается розовый лишай чаще в весенне-осеннее время, когда отмечается не только понижение температуры, но и повышение влажности воздуха.

Встречается заболевание преимущественно у женщин в 20—30-летнем возрасте, но может наблюдаться как у женщин в более пожилом возрасте, так и у мужчин, а в отдельных случаях — у детей.

**Этиология и патогенез** пока еще не выяснены.

Большинство исследователей, несмотря на то что опыты переноса возбудителя на человека не удалось (А. А. Соболев, Wile и др., причем А. А. Соболев проводил эксперименты на самом себе), считает розовый лишай заболеванием инфекционным (вирусы) с неизвестным пока еще возбудителем. Розовый лишай, как правило, оставляет после себя иммунитет. Данными, подтверждающими предположение об инфекционной природе розового лишая, являются: возникновение болезни с первичной материнской бляшки; наличие перед генерализацией сыпи «второго инкубационного периода»; циклическое течение с самопроизвольным разрешением; сезонность; отсутствие возможности повторного возникновения болезни; возможность, хотя и редкая эпидемии, а также заболевание нескольких членов одной и той же семьи. Кроме того, в отдельных случаях розовому лишаю могут предшествовать другие инфекционные болезни, а также общие продромальные явления, что также может служить подтверждением гипотезы об инфекционной природе заболевания.

Отдельные исследователи (Е. И. Гурвич, 1936, и др.) на основании положительных внутрикожных проб со стрептококковой вакциной относят розовый лишай к стрептококковой инфекции. Об этом также свидетельствует развитие розового лишая после ангины и других стрептококковых заболеваний, а также ускорение течения болезни при введении стрептококковой вакцины и лечении сульфаниламидными препаратами.

Нельзя в то же время теорию о стрептококковом характере заболевания относить ко всем случаям розового лишая, она, возможно, имеет значение, но, видимо, только для небольшой группы больных.

Развитию розового лишая у 40% больных в наблюдениях И. Т. Акопяна (1941) предшествовал грипп. Отдельные авторы приводят также сообщение о развитии клинической картины, укладывающейся в такую розового лишая, при приеме ряда лекарств, развитии эпидермофитии стоп, микробной экземе (Л. Н. Машкиллейсон, 1946), а также после смены шерстяного, синтетического белья и т. д.

**Клиническая картина.** На коже туловища и конечностей, особенно в области подкрыльцовых впадин, в пахово-бедренной области (чаще на внутренней поверхности бедер), реже в области плеч и на сгибательных поверхностях предплечий вспышками возникает постепенно распространяющаяся, незудящая, пятнистая, иногда пятнисто-папулезная, реже пятнисто-уртикарная сыпь. Располагается она чаще по метамерам (линиям расщепления кожи) и в основном симметрично. Кожа лица, волосистой части головы, кистей и стоп, как правило, остается непораженной. В литературе приводятся только отдельные сообщения о случаях наблюдения розового лишая на лице (Obland, Trimble и др.), волосистой части головы (Л. А. Соболев, Kumer, Oppenheim, Fuhs, Naxthausen), ладонях и подошвах (Combes и др.).

Обычно очаги поражения сухие, розоватой или бледно-розоватой окраски с четкими границами, округлой, овальной или неправильной формы и величиной от нескольких миллиметров до 10—15-копеечной монеты. Центральная их часть менее интенсивно окрашена и в отличие от ярко-красной каемки имеет единичные мелкие, отрубевидные серо-беловатого цвета чешуйки.

Сравнительно редко возникает так называемая кольцевидная разновидность розового лишая, когда на розоватом ободке медальона возникают более красные точечные гиперемированные пятнышки. В одних случаях у больных могут преобладать пятнистые, у других медальонные элементы сыпи. В участках наибольшего скопления они могут не только соприкасаться, но и в отдельных случаях даже сливаться. Только у отдельных больных развитию сыпи может предшествовать общее недомогание, лихорадочное состояние с небольшим повышением температуры, ломотой в суставах и мышцах, болью в горле и другими продромальными явлениями. Примерно за неделю (в среднем за 7—10 дней) до внезапного развития мелкой и распространенной сыпи, преимущественно в области ключиц и лопаток, возникают одно, реже 2—3 крупных пятна диаметром до 5 см и более. Пятна эти получили название материнских бляшек (Vrosq). Они имеют розовато-красную окраску, четкие границы и округло-овальные очертания.

На высоте развития по периферии у них выявляется слегка возвышающийся, шелушащийся, ярко-розоватой окраски ободок, а центральная часть становится бледно-розовой, иногда с едва выраженной

гиперпигментацией и единичными мелкими, плотно сидящими сероватыми чешуйками.

Однако такую типичную «материнскую» или первичную бляшку обнаружить удается не всегда. Например, Г. И. Мещерский выявил ее у 60%, а Л. А. Соболев (1931) — только у 10% больных. Объясняется это тем, что к моменту развития распространенной сыпи, с которой обычно больной и обращается к врачу, материнские бляшки успевают поблекнуть. Тем более что время от момента их появления до развития распространенной сыпи, или так называемой вторичный инкубационный период, может достигать 1—2 и даже 3 недель.

Розовый лишай, как правило, не сопровождается зудом. Субъективные ощущения могут возникнуть лишь у невропатов или у лиц с хронической интоксикацией, а также при нерациональном использовании лекарственных препаратов — в период лечения больных розовым лишаем.

Розовый лишай в среднем длится от 4 до 6, а иногда и 8 недель. Рецидивы наблюдаются крайне редко (Darier, Pautrier и др.).

Постепенно высыпания бледнеют, уплощаются, чешуйки отторгаются, иногда на их месте возникают гиперпигментированные пятна, также затем исчезающие бесследно.

О поражении слизистой полости рта при розовом лишае, наблюдающемся крайне редко, сообщили Hazen и Wile; Guequirre и Wright; Greenbaum и Greenbaum; Rosenbaum и др.

Атипичными формами розового лишая являются уртикарная, папулезная, везикулезная и значительно реже выявляющаяся фолликулярная и милиарная разновидности. Кроме того, к наиболее редко встречающейся особой разновидности относится кольцевидная и окруженная ободком форма лишая — *pityriasis circinata et marginata Vidal*.

При этой форме, названной Darier гигантским розовым лишаем, высыпаний немного, но они большой величины (до 5—8 см в диаметре), нередко превышают даже размеры «материнской бляшки». Пятна эти округло-овальных очертаний с резкими границами, розовато-красного, иногда с желтоватым оттенком цвета и слабо выраженным отрубевидным шелушением, порой кольцевидного типа. Существовать они могут одновременно с типичными высыпаниями розового лишая или отдельно. Фактически эта разновидность является хронической формой розового лишая, так как существует обычно неделями, месяцами, а иногда годами (Hallopeau, Kober и др.).

Патогистология. В клетках мальпигиева слоя обнаруживается внутриклеточный и межклеточный отек, в эпидермисе — явления акантоза и паракератоза.

На высоте развития патологического процесса в верхней части дермы, включая сосочки, обнаруживается слабо выраженный отек, сосуды несколько расширены, а вокруг них располагается инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов.

В клетках мальпигиевого слоя в это время могут выявляться пузырьки и микроабсцессы — за счет проникших сюда лимфоцитов и лейкоцитов, что и придает им сходство с микроабсцессами псориаза.

**Дифференциальная диагностика.** Розовый лишай от себорейной экземы не только отличается характером шелушения пятен (при себорейной экземе чешуйки сальные), но и типичной локализацией, окраской, циклическим течением, а также расположением сыпи по метамерам кожи. Диагнозу помогает также обнаружение «материнской бляшки» или ее остатков. Отличить эту бляшку от псориазической

и от очагов поражения при экземе легко, так как розовый лишай совершенно не совпадает ни по локализации, ни по форме и характеру сыпи, ни по другим признакам с псориазом (феномены псориазического пятна, пленки и точечного кровотечения) или экземой.

Сифилитическая уртикароподобная розеола отличается полным отсутствием шелушения, а также «материнских бляшек», кроме того, отсутствием расположения сыпи по метамерам кожи. В то же время ее отличают другие симптомы сифилиса.

Каплевидный парапсориаз от розового лишая отличается правильной круглой формой высыпаний, одинаковой их величиной, характерным симптомом скрытого шелушения, наличием облатки и геморрагических точек, а также течением болезни. Трихофития может напоминать материнские бляшки розового лишая, но микроскопическое исследование чешуек говорит об отсутствии элементов грибка.

Прогноз благоприятен, выздоровление наступает обычно через 4—8 недель после начала развития болезни. У переболевших, как правило, развивается стойкий иммунитет.

**Эпидемиология** заболевания почти не изучена. Розовый лишай считается слабо контагиозным заболеванием (Л. А. Соболев в 1931 г. сообщил о наличии болезни Верльгофа и розового лишая одновременно у 3 солдат, живших вместе). В то же время в литературе приводятся случаи семейных заболеваний (Л. Е. Рыжик; Hogan и Crocker; Shelton и др.). Вторичный инфекцией розовый лишай, как правило, не осложняется.

**Лечение.** С целью сокращения срока болезни из общих средств применяется белый стрептоцид по 0,5 г 3—4 раза в день в течение 1—2 недель или какой-либо другой сульфаниламидный препарат. При наличии противопоказаний к их применению или непереносимости можно применять лактотерапию, аутогемотерапию (Leiner; Л. А. Соболев; Роконгу и др.), инъекции стрептовакцины (Е. И. Гурвич; В. Я. Арутюнов; А. А. Алявдин и др.), колибациллярную вакцину (П. К. Карнов; Т. В. Брагинская) и др.

Снижение длительности заболевания до 13 дней при лечении пенициллином наблюдали Pastinsky и Sarmany.

Быстрый терапевтический эффект при применении левомидетина по 0,5 г 4 раза в день в течение 1—2 недель отметили Ю. А. Ашмарин и В. Н. Макаренко, а также Л. Н. Машкиллейсон, но с условием лечения этим препаратом в течение первой недели заболевания.

Благоприятное действие при применении пантотеновой кислоты по 0,03 г 3 раза в день в течение 10 дней наблюдали В. А. Игошин и С. Д. Михайлов, А. А. Студницин, Л. Д. Тищенко.

Местно при распространенной сыпи применяются индифферентные присыпки, болтушки, мази и т. д. При ограниченной форме заболевания и отсутствии субъективных ощущений местное лечение лучше не проводить.

**Профилактика.** Больной розовым лишаем должен избегать любого раздражения кожного покрова, включая и медикаментозное. Следует также воздерживаться от острой пищи и алкогольных напитков. Кроме обычного гигиенического туалета лица и рук, больному запрещаются общие водные процедуры, и на весь период появления свежей сыпи не разрешается мытье пораженных участков кожи. Чрезмерная солнечная инсоляция также противопоказана. Гигиенические ванны можно применять только в стадии разрешения.



## ГЕРПЕТИФОРМНОЕ ИМПЕТИГО (IMPETIGO HERPETIFORMIS)

Синонимы: herpes pyaemicus s. puerperalis (Neumann, 1873); dermatite pustuleuse en foyers a progression excentrique (Hallopeau, 1889); impetigo gravidarum и др.

Встречается заболевание крайне редко.

Впервые Nebra в 1872 г. описал его под названием импетиго герпетиформное.

Наблюдается заболевание в основном у беременных женщин. Реже оно встречается у небеременных, еще реже — у мужчин и крайне редко — у детей.

**Этиология и патогенез** пока неизвестны. Большинство исследователей связывает его появление со значительным нарушением функций эндокринной системы, особенно паращитовидных и половых желез (Schardarn, 1921; Hadida и Timsit, 1956; Gentile, Lodin и Odqvist-Niordson, 1957; Kalkoff, 1959, и др.). Приводится, например, сообщение о возникновении герпетиформного импетиго у больных в послеоперационном периоде при развитии тетании; об этом также свидетельствует появление болезни при нарушении кальциевого обмена или гипокальциемии у беременных женщин или у лиц, оперированных по поводу зоба; о связи этой болезни с нарушением деятельности половых желез говорит также частота появления герпетиформного импетиго у беременных женщин.

Приводятся также сообщения о наличии у больных герпетиформным импетиго остеомалации (Walter, 1922), о нахождении у них расширения турецкого седла (Trub, 1921; М. М. Кузнец и Е. А. Кадысева, 1955, и др.) и др.

Установление у больных герпетиформным импетиго понижения функций паращитовидных желез позволило Schazdogon отнести его к аутоотоксикозу.

В большинстве случаев содержимое гнойничков стерильно; обнаружение у ряда больных в свежих элементах сыпи стрепто-стафилококков дало основание отдельным авторам считать импетиго инфекционным заболеванием.

У больных герпетиформным импетиго при летальном исходе на вскрытии обнаруживается сепсис, туберкулез легких и кишечника, гнойный эндометрит, нефрит и др.

**Клиническая картина.** Заболевание возникает внезапно с развитием лихорадочного состояния и появлением вначале в пахово-бедренной области и в подмышечных впадинах, а вскоре в области молочных желез и пупка сгруппированных величиной с булавочную головку или несколько больше гнойничков, которые окружены воспалительным венчиком и расположены на отечно-гиперемированном основании. Пустулы, содержащие зеленовато-желтый гной, в 2—3-дневный срок ссыхаются в импетигиозные желто-грязноватого цвета корочки, которые, местами вскрываясь, образуют поверхностные эрозии, вскоре также покрывающиеся корочками. Элементы сыпи склонны к слиянию и образованию бляшек с эксцентрическим ростом, распространением процесса на здоровые участки кожи и появлению различных фигурных кольцевидных и цирцинарных очагов поражения, иногда приобретающих вид риса (кольца вписаны в кольцах). Распространение сыпи

происходит приступообразно. Постепенно процесс может захватить всю или почти всю поверхность кожи. При каждой новой вспышке возникают все общие признаки заболевания (высокая температура и т. д.). В очагах поражения вновь появляются гнойнички с хорошо выраженной тенденцией к группировке. В процесс могут также вовлекаться и слизистые оболочки полости рта, трахеи, значительно реже — пищевода, конъюнктивы и т. д. Вместе с распространением кожного процесса нарастают и явления общего характера. Лихорадка приобретает длительное или интермиттирующее течение септического типа с ознобом, рвотой, поносом, бредом и т. д. Зуд при этом заболевании отсутствует. Эозинофилии в крови не отмечается, наблюдается гипокальциемия.

Тяжелое общее состояние может привести к поражению нервной системы, сердца, суставов, почек и т. д. У беременных может возникнуть самопроизвольный аборт, родиться мертвый ребенок и даже наступить летальный исход. В связи с этим при тяжелом течении герпетиформного импетиго показано прерывание беременности.

В отдельных случаях наблюдается клиническое выздоровление, но с последующим развитием рецидива, сопровождающегося значительно более выраженными общими явлениями.

**Течение.** Заболевание протекает различно. В настоящее время, при наличии значительного арсенала высокоактивных медикаментозных средств и методов лечения, в большинстве случаев достигается благоприятный эффект, процесс идет на убыль и наступает выздоровление.

В других случаях, что наблюдается реже, заболевание может иметь торпидное течение и существовать длительно, до 10 лет и более. Иногда под корками возникают вегетации и болезнь приобретает картину, схожую с вегетирующей пузырьчаткой.

**Патогистологическая картина.** Гнойнички располагаются поверхностно в клетках мальпигиева слоя. Протоплазма и ядра эпителиальных клеток вследствие проникновения нейтрофилов разрушаются, возникает спонгиозная пустула, состоящая из губчатой сети, образованной из оставшихся клеточных элементов с нейтрофилами (Kogoj), и, по-видимому, являющаяся гипертрофической формой микроабсцесса Мипго. В инфильтрате как дермы, так и эпидермиса большое число эозинофильных клеток.

**Дифференциальная диагностика.** При типичной клинической картине заболевания у беременных диагноз установить нетрудно.

В отличие от пустулезной формы герпетиформного дерматита герпетиформное импетиго протекает при более тяжелом общем состоянии. Следует заметить, что наиболее часто это заболевание встречается у беременных.

От герпетиформного дерматита Дюринга (*dermatitis herpetiformis Dühring*) герпетиформное импетиго отличается не только более тяжелым общим состоянием больного, мономорфизмом сыпи, но и отсутствием зуда, эозинофилов в крови и пузырьках, повышенной чувствительности к йоду: патогистологически пустулы располагаются не подэпидермально, а внутриэпидермально; пробная терапия диаминдифенилсульфоном (ДДС) не дает терапевтического эффекта.

«Герпес беременности» — *herpes gestationis* (Milton, 1872), являющийся герпетиформным дерматитом, развившимся у беременной, в отличие от герпетиформного импетиго сопровождается негенерализованным зудом, полиморфизмом сыпи, наличием эозинофилии крови, менее тяжелым общим состоянием и т. д.

Дифференциальную диагностику следует также проводить с пустулезной формой псориаза, пиодермией и гонорейной сыпью.

**Прогноз** серьезный: смертность достигает 40—50%.

**Лечение.** Наибольшей терапевтической эффективностью обладают кортикостероидные гормоны и АКТГ, однако при их применении у беременных, могут возникнуть остеобластические процессы у плода. При лечении беременных наблюдается терапевтический эффект при применении больших доз (по 6000 единиц в день) гонадотропного гормона.

Отдельные наблюдения (Kossakowska, 1961) свидетельствуют о благоприятном влиянии комплексного лечения кортикостероидами с антибиотиками широкого спектра действия. М. М. Кузнец и Е. А. Кадысева (1955) благоприятное влияние наблюдали при одновременном применении тиреоидина и пенициллина.

Показаны инъекции оспенной вакцины (каждые 3 дня); назначают концентрат витамина D<sub>2</sub> (по 100 000 единиц в сутки), сульфаниламидные препараты (Schauer и др.); делают переливание крови (А. Я. Прокочук и Барановский, 1934); при положительных посевах применяют аутовакцину (К. Л. Голшмид и Н. Е. Костромин, 1926), протеинотерапию и др. При гипокальциемии и явлениях тетании показаны препараты кальция и витамин D<sub>2</sub>. Herzberg рекомендует дигидротахистерол (препарат АТ-10) по 5 капель 3—4 раза в день в сочетании с внутривенными введениями глюконовокислого кальция по 10 мл в сутки.

Местно назначают теплые ванны с марганцовокислым калием. Пораженные участки обрабатывают анилиновыми красками (особенно жидкостью Кастеллани), смазывают дезинфицирующими мазями (синтомициновая эмульсия, тетрацициновая, колимициновая и другие мази и примочки).

Женщины, перенесшие герпетиформные импетиго, должны быть взяты на диспансерный учет, так как не исключена возможность рецидива при последующей беременности.

### КЕРАТОЗ БЛЕННОРЕЙНЫЙ (KERATOSIS BLENNORRHOGICA)

Синонимы: hyperkeratosis blennorrhogica; hyperkeratosis gonorrhoeica; keratoderma gonorrhoeica, keratoderma blennorrhogica и др.

Встречается заболевание крайне редко, но теперь отдельные случаи наблюдения приводятся почти во всех странах мира.

Впервые о нем сообщил Vidal в 1893 г., затем появилось сообщение Jeanselme (1895), Chauffard и Fiessiger (1897). Наиболее обстоятельные обзорные сведения о гонорейных экзантемах, особенно гонорейных гиперкератозах, привел Buschke (1899).

Из отечественных авторов о гонорейных кератозах сообщили С. Л. Богров (1916), С. Т. Павлов и Б. Т. Шинделькройт (1935), А. Я. Прокочук и Х. М. Каган (1937) и ряд других авторов.

Dubois и Dainow на основании клинической и патогистологической картины предлагали это заболевание именовать гонорейным дерматитом. Различными авторами давались разнообразные названия.

**Этиология и патогенез** пока еще не выяснены.

Buschke признавал только гонорейную этиологию этого заболевания. Langer, так же как Jacquet и Ghica, одной из причин считали трофические расстройства, обусловленные обострением дремлющего очага гонококкии или действием токсинов-гонококков.

Следует отметить, что кератоз бленнорейный, как правило, развивается одновременно с гонорейным артритом или инфекционным артритом другой этиологии.

Выявить в очагах поражения гонококки, так же как и выделить их из крови, удается крайне редко (Barret, 1930). Исследованиями А. В. Булкина показано, что в очагах поражения (роговых и сосочковых слоях, а также в сосудах) имеются зерна, кокки и палочки, что и позволило выдвинуть инфекционно-метастатическую теорию происхождения болезни.

В то же время в литературе приводится большое число наблюдений, указывающих на то, что гонорея как причина кератоза может быть полностью исключена.

Редко кератоз бленнорейный сочетается с синдромом Видаля — Жаке — *syndrom Vidal — Jacquet*, характеризующимся уретритом, артритом и конъюнктивитом, а его развитие может быть связано с ультравирусной инфекцией, рассеянной аллергической формой бациллярной дизентерии, спирохетозом, токсияллергозом, токсигонokokцемией (Vidal, Jacquet, и др.).

**Клиническая картина** разнообразная, чаще обнаруживаются симметрично расположенные очаги поражения, локализирующиеся преимущественно на коже конечностей, особенно на ладонях и подошвах, реже высыпания приобретают распространенный характер. Вначале очаги поражения состоят из немногочисленных сгруппированных папул величиной с просыное зерно серовато-желтоватой или коричневатой окраски, с пустулой в центре. Иногда на поверхности папул могут появиться пузырьки, которые вскоре также трансформируются в гнойнички и затем также быстро ссыхаются в корки, по их отторжении возникают гиперпигментированные пятна, в последующем также исчезающие бесследно.

Однако в других случаях пустулезные элементы подсыхают и превращаются в корки конической или устрицеобразной формы. Они могут медленно увеличиваться как за счет периферического роста, так и в высоту и достигать значительной величины — до 3—5-копеечной монеты и больше. В этих случаях они как бы образуют три зоны: красноватого цвета зона по периферии, затем едва возвышающейся желтоватой окраски кольцевидная зона и, наконец, зона, состоящая из рупиоидных, гиперкератотических наслоений конусообразной или полушаровидной формы, в центре которых имеется подобие гнойничка, содержащее восковидно-беловатую массу клеточного распада. Элементы эти сравнивают со шляпкой обойного гвоздя или устричной раковинкой. Под корками и чешуйками кожа влажная с серо-фибринозным отделяемым.

Отдельные элементы сыпи могут сливаться и образовывать различные причудливые фугуры, кольца, а также создавать диффузные очаги поражения, покрытые гиперкератотическими наслоениями. Они могут покрыть полностью всю ладонь или подошву. Высыпания могут появиться также на слизистой оболочке полости рта в виде эритематозных пятен с белесоватым венчиком, а иногда в виде пузырей и пузырьков. В ряде случаев поражение может локализоваться в области подногтевого ложа, в результате ноготь деформируется и даже отторгается.

При кератозе бленнорейном наблюдаются также поражения суставов. Они могут быть ограниченными или распространенными и захва-

тывать как крупные, так и мелкие суставы. Причем заболевание суставов может протекать по типу синовитов и анкилозирующих артритов и сопровождаться значительно выраженными, иногда мучительными болями. Нередко возникают конъюнктивиты эндогенного происхождения и колиты. На головке полового члена возникают сухие или влажные, а иногда и мокнущие красноватой окраски пятна, покрытые чешуйками. У женщин в области малых и больших половых губ, промежности и заднего прохода возникают чешуйки и корочки на слегка инфильтрированном основании.

Кроме того, нередко у больных кератозом бленнорейным при наличии артрита, уретрита и конъюнктивита присоединяются лихорадочное состояние, боли в мышцах, постепенно возникает общая кахексия, ма-разм, развиваются прогрессирующая атрофия мышц и явления миодегенерации сердца. Без артрита, уретрита и конъюнктивита у больных не наблюдается ни субъективных ощущений, ни общих расстройств.

**Патогистология.** В эпидермисе отмечаются явления акантоза и паракератоза.

В клетках мальпигиевого слоя эпидермиса, в сосочковых и подсосочковых слоях дермы, так же как и вокруг сосудов, обнаруживается диффузный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, гистиоцитов и других клеток. Эластические и коллагеновые волокна сохраняются.

В шиповидных слоях возникают округлые постепенно увеличивающиеся пустоты, образующиеся за счет гибели отдельных клеток; со всех сторон они ограничены уплощенными клетками шиповидного слоя и, помимо погибших клеток, содержат полиморфноядерные лейкоциты (С. Т. Павлов и Б. Т. Шинделькронт). Так, возникают многополостные спонгиозоформные пустулы.

Явления паракератоза нарастают постепенно, в них обнаруживаются нейтрофильные лейкоциты, роговой слой утолщается значительно, нередко достигая нескольких миллиметров, что и является наиболее типичным для данного дерматоза и отличает его от *acrodermatitis continua*.

В глубоких слоях дермы — явления воспалительного инфильтрата с большим количеством нейтрофилов, откуда они и проникают в сосочковую часть и эпидермис.

**Течение заболевания.** В одних случаях заболевание при благоприятных условиях длится 2—3 месяца и медленно наступает выздоровление, но рецидивы возможны. В других, более редких, случаях через несколько месяцев наступает летальный исход с явлениями тяжелого токсико-септического состояния.

**Прогноз** серьезен при отсутствии раннего установления диагноза и нерациональном лечении.

**Дифференциальный диагноз** необходимо проводить с псориазом, который имеет характерный анамнез, более длительное течение и характеризуется тремя симптомами — стеариновое пятно, псориазическая пленка и точечное кровотечение. Более сложно проводить дифференциальную диагностику с экссудативной и артропатической формами псориаза.

Ладонно-подошвенный сифилис от кератоза бленнорейного отличается отсутствием симметрии гнойничковоподобных элементов сыпи, наличием плотного инфильтрата, а кроме того, наличием других признаков сифилиса (серологические реакции, анамнез и др.).

**Лечение** симптоматическое. Применяются средства, направленные на лечение гонорей или какого-либо другого инфекционного заболевания, обусловившего этот процесс. Можно применять ауромидин и синтомицин по 1 г 3 раза в день в течение 10—12 дней, особенно эффективно в сочетании с пиротерапией. Применяют АКТГ и кортизон (Г. Х. Коран; Kejam; Albert и Cron; Shallard; Kanee; Schwarz; King-

mal), длительное введение концентрата витамина А. Местно для отторжения наслоений рекомендуются теплые ванны с последующим накладыванием согревающих компрессов с 2—3% салициловым маслом. Кроме того, на корки накладывают 10% белую ртутную мазь, 5—10% синтомициновую эмульсию, серные, резорциновые и другие мази.

**Профилактика.** Предупреждение развития основного заболевания.

### КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (LUPUS ERYTHEMATODES)

Синонимы: Erythematodes (G. Rost); erythema atrophicans (P. Morrow); seborrhoica congestiva (F. Hebra); ulerythema centrifugum (P. Unna); erythema centrifugum (L. Biett); herpes cretacé (G. Devergie); atrophodermatitis centrifuga (P. Tommasoli); эритематоз и др.

Название *lupus erythematodes* и детальное описание клинической картины как особой формы обыкновенной волчанки дал А. Cazenave в 1851 г.

В последующем это заболевание описано под различными названиями и было установлено, что к обыкновенной туберкулезной волчанке красная волчанка не имеет никакого отношения, а слово «*lupus*», означающее волк, неудачно. Однако *lupus erythematodes* название наиболее распространенное и до настоящего времени оно сохраняется, несмотря на неоднократные попытки его замены.

Среди всех заболеваний кожи красная волчанка является сравнительно часто встречающимся заболеванием и в среднем составляет около 1%. Встречается она во всех странах мира.

Существует хроническая форма красной волчанки — *lupus erythematodes discoides* (M. Kaposi), подострая — *lupus erythematodes subacutus* и острая — *lupus erythematodes acutus* (Ehrmann).

Каждая из этих форм является проявлением одного и того же страдания (Allende, 1956; Dubois и Martel, 1956; Talbott и Ferraudis, 1956; Reiches, 1957; Н. С. Смелов, 1961; И. Л. Лелис, 1962, и др.) и может наблюдаться переход одной формы в другую.

Красная волчанка возникает чаще в весенне-летний период, преимущественно у женщин, имеющих тонкую, нежную и более чувствительную к ультрафиолетовым лучам кожу. Появляется заболевание в основном в 20—40-летнем возрасте. Заболевание может наблюдаться также у мужчин и редко у детей.

Острая форма красной волчанки, как правило, возникает у женщин.

**Этиология и патогенез** не выяснены. Гипотеза о туберкулезном происхождении, впервые выдвинутая в 1880 г. Besnier, так же как и теория о сифилитическом происхождении болезни (Ravaut, 1913), в настоящее время имеет лишь историческое значение. Туберкулезная теория основывалась на обнаружении у больных красной волчанкой туберкулеза кожи, легких или лимфатических узлов, а также на наличии положительной реакции Пирке. Прямых доказательств эта гипотеза не имеет. Ни одному из многочисленных авторов не удалось при красной волчанке обнаружить в очагах поражения туберкулезные палочки, так же как никому не удалось показать патогистологическую картину, укладывающуюся в туберкулезное строение, а прививка лабораторным животным тканей, взятых из очагов поражения, давала неопределенные или отрицательные результаты (А. И. Вержицкий,

И. А. Липский, М. К. Левитус, Л. Н. Машкиллейсон, Н. Строганов, Birnbaum, Goeckelman, McLeod и др.).

Справедливым в настоящее время является мнение о том, что туберкулезная инфекция у отдельных больных красной волчанкой является лишь предрасполагающим моментом (Л. Н. Машкиллейсон и др.), так же как красная волчанка может вести к понижению сопротивляемости организма и служить благоприятной почвой для развития туберкулезной инфекции (В. А. Рахманов и О. Л. Иванов и др.).

Гипотеза о сифилитическом происхождении красной волчанки основана на ложноположительных серологических реакциях на сифилис и положительном влиянии противосифилитического лечения (Besnier, Jeanselme, Legrede, Lutz, Moore и другие, преимущественно французские, авторы).

Однако сифилис, так же как туберкулез и ряд других заболеваний, может в отдельных случаях иметь патогенетическую связь с красной волчанкой в том отношении, что ведет к ослаблению сопротивляемости организма.

Ложноположительные серологические реакции на сифилис, особенно при острой красной волчанке, бывают нередко, однако обусловлены они неизвестными пока еще антигенами (Moore, Shulman, Scott, Reip, Chargin, Kelces и др.).

По мнению главным образом отечественных авторов (Н. С. Смелов, М. Л. Киселева, А. П. Хрунова, Л. Я. Трофимова, А. Т. Акопян, Л. С. Резникова и др.), ложноположительные реакции Вассермана практического значения при красной волчанке не имеют.

Вирусная теория происхождения красной волчанки (Bergamoseo, А. М. Кричевский, П. В. Михайлова и М. Г. Богданова и др.) в настоящее время из-за отсутствия убедительных доказательств также не имеет практического значения.

Гипотеза о стрептококковой природе красной волчанки имеет большее количество приверженцев потому, что избавление от фокальной, в основном стрептококковой инфекции, гнездящейся в зубах, миндалинах, придаточных пазухах носа, кишечнике или желчном пузыре и др., ведет к исчезновению или значительному улучшению основного процесса (А. И. Нестеров и Я. А. Сигидин, М. В. Борзов, Brown, Hartzell, Towle, Roberts, Whitehouse).

В литературе в то же время приводится сообщение (Rothman и др.), что избавление от фокальной инфекции далеко не всегда ведет к излечению.

Переход хронической формы красной волчанки в острую, обусловленной, как это указывается рядом авторов (И. В. Давыдовский, С. С. Вайль, Я. Л. Рапорт и др.), стрептококковой инфекцией, также является фактом, подтверждающим эту гипотезу, несмотря даже на то что посевы крови у больных красной волчанкой, как правило, остаются стерильными.

При острой красной волчанке, по мнению И. В. Давыдовского (1925) и ряда других авторов, развивается аллергический процесс, а избавление от фокальной инфекции, видимо, как об этом сообщают Л. Н. Машкиллейсон, Л. А. Нерадов, И. Г. Симон и С. А. Сыркин (1937) и др., прекращает сенсбилизацию организма, исходящую из очагов инфекции, поэтому и наступает выздоровление.

В ответ на дезоксирибонуклеиновую кислоту у больного появляются антитела или аутоантитела, которые действуют на эндотелии,

вызывая поражение кожи, суставов, серозных оболочек, почечных клубочков и др.

Е. М. Тарев (1952), как и другие авторы, считает острую форму красной волчанки нервно-аллергической реакцией сенсибилизированного организма на различные раздражители внешней среды.

При этом у больных острой красной волчанкой как в элементах сыпи, так и в пораженных внутренних органах обнаруживается фибриноидная дегенерация коллагена, что послужило Клеппером основанием для включения острой красной волчанки в так называемые коллагеновые болезни. Выраженная фибриноидная дегенерация в различных органах и тканях в то же время свидетельствует не только о нервно-аллергическом патогенезе заболевания, но и сближает острую форму красной волчанки с хронической.

### ХРОНИЧЕСКАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (LUPUS ERYTHEMATODES DISCOIDES)

**Клиническая картина.** Наиболее часто встречающейся является дискоидная, или фиксированная, форма, при которой очаги поражения существуют длительно и держатся на одних и тех же участках. Излюбленной локализацией является кожа лица, особенно носа и шеи, где она приобретает классическую форму «бабочки», расположив свое «тело» на носу, а «крылья» симметрично на щеках, затем поражение может локализоваться на голове и ушных раковинах (по краям и внутри их), на лбу, бровях, верхней губе, подбородке, нижней губе, слизистой век, рта и других участках. Процесс может захватить любые участки кожи и слизистой оболочки.

Обычно возникают ограниченные, розовато-красного цвета пятна, в центре которых вскоре возникают плотные, серо-беловатого цвета чешуйки (гиперкератоз), окруженные зоной красноты; при этом больные жалуются на болезненность (симптом Бенъе), а снятие чешуек ведет к появлению кровотечения. Чешуйки на нижней поверхности имеют роговые шипики, которыми они закреплены в расширенных отверстиях волосяных фолликулов. Очаг поражения постепенно увеличивается в размерах. На участках наиболее выраженного гиперкератоза вскоре развивается рубцовая атрофия, также постепенно захватывающая весь участок поражения.

Помимо красноты, гиперкератоза и атрофии, могут возникнуть и непостоянные, второстепенные признаки — телеангиэктазии, инфильтрация и пигментация. У одних больных могут превалировать одни, у других другие признаки, что и приводит к существованию ряда клинических разновидностей.

Субъективными ощущениями хроническая красная волчанка не сопровождается, за исключением тех случаев, когда на месте очагов поражения, особенно в полости рта и на красной кайме, возникают участки изъязвления.

Заболевание, особенно при отсутствии рациональной терапии и профилактики, имеет затяжное течение, иногда длится годы и даже десятилетия.

Относительно редко хроническая красная волчанка осложняется раком кожи, может перейти из хронической в подострую и острую форму. Подострая форма имеет гораздо лучший прогноз для жизни, чем острая.



## ОСТРАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (LUPUS ERYTHEMATODES ACUTUS)

Острая красная волчанка является тяжелым общим или системным заболеванием, нередко завершающимся летально. Возникнуть она может внезапно и прогноз при этом хуже, чем при переходе из хронической формы. Клиническая картина поражения кожи не очень показательна, однако она облегчает установление правильного диагноза.

Сыпь полиморфная, она не стойкая, не оставляет после себя атрофических изменений, может быть рассеянной по всему кожному покрову. Состоит она главным образом из отечных, бледно-розоватых, красных, синюшно-красных, изолированных или слившихся пятен, иногда с геморрагическим компонентом, а также папул и узлов. Чаще поражается кожа лица, особенно при внезапном развитии болезни, возникают красные симметрично располагающиеся, на несколько отечном основании пятна, напоминающие рожистое воспаление. Но в отличие от последней не только имеют синеватый оттенок, но и держатся более длительно. В отдельных случаях на участках поражения вскоре появляются пузырьки и корки. Процесс может также локализоваться на коже туловища (область ягодиц), конечностей (появление красных, синюшно-красных пятен на ладонях и подошвах, а также подушечках пальцев, что является наиболее типичным), а также на слизистых оболочках (в полости рта возникают красные пятна, пузырьки и пузыри, вскоре образующие эрозии, может развиться картина тяжелого стоматита, конъюнктивита и т. д.). Высыпания при острой красной волчанке нередко напоминают себорейную экзему, многоформную экссудативную эритему и другие заболевания и могут поражать все участки кожи.

Заболевание, как правило, сопровождается высокой (до 40° и более) температурой, болями в суставах, мышцах, общим недомоганием, лейкопенией, изменением количества гемоглобина, значительным повышением реакции оседания эритроцитов и т. д.

Высыпания могут нарастать постепенно, ранее появившиеся в ряде случаев обнаруживают легкую степень шелушения, а отдельные элементы иногда превращаются в типичные хронические очаги поражения с последующим развитием атрофии.

В настоящее время при рациональном использовании современных высокоактивных терапевтических средств могут наблюдаться довольно длительные ремиссии, а больные даже становятся трудоспособными, однако обычно рецидивы наступают и больные большей частью погибают из-за сепсиса или пневмонии, поражения почек и других органов.

**Патогистология.** При дискоидной форме красной волчанки в эпидермисе наблюдаются явления отека, акантоза и наличие пробок в расширенных волосяных фолликулах. В дерме отмечается расширение сосудов с периваскулярным инфильтратом, состоящим преимущественно из лимфоцитарных клеток, которые также окружают и придатки кожи. Эластические волокна в участках инфильтратов разрушены, однако сосочки дермы от инфильтрата свободны и отечны. Лимфатические сосуды расширены, иногда образуют «лимфатические озера». В последующем наблюдается истончение эпидермиса, а в дерме — образование рубцовой ткани.

При острой красной волчанке патогистологическая картина зависит от характера сыпи, обычно в эпидермисе наблюдается выраженный отек, причем иногда с образованием пузырьков и пузырей.

В сосочковом и подсосочковом слоях дермы отмечаются значительный отек, расширение сосудов и очаговый инфильтрат, в основном из лимфоцитарных клеток.

При острой красной волчанке в костном мозгу и крови нередко обнаруживаются также «клетки красной волчанки» и «розетки» Гергрейвса, что, по мнению ряда авторов, подтверждает системный характер этого заболевания, однако и они выявляются не всегда.

**Диагностика.** При хронической красной волчанке в отличие от себорейной экземы и псориаза чешуйки снимаются с трудом, нижняя их поверхность имеет роговые шипики, субъективные ощущения, как правило, отсутствуют. Заболевание характеризуется упорством процесса при применении местных противовоспалительных средств и наличием повышенной чувствительности к ультрафиолетовым лучам, а начало заболевания относится к весенне-летнему периоду. Нахождение атрофии в очагах поражения значительно облегчает диагностику.

Кроме того, дифференциальную диагностику необходимо также проводить с псевдопеладом (воспалительные явления или едва выражены, или полностью отсутствуют), с грибковыми поражениями (трихофития, микроспория, парша), при локализации красной волчанки на волосистой части головы (совершенно иной характер шелушения, наличие фолликулярных шипиков, воспалительный ободок по периферии участков гиперкератоза и др.) и с рядом других заболеваний.

При острой красной волчанке установлению диагноза помогает симметрично расположенная краснота, которая в отличие от рожистого воспаления имеет синеватый оттенок, заболевание отличается полиморфизмом сыпи, стойкостью процесса, тяжелым общим состоянием с поражением внутренних органов, характерными изменениями в крови и др.

Острую красную волчанку довольно трудно отдифференцировать от дерматомиозита и диффузной прогрессирующей склеродермии, однако общие явления при последней отсутствуют. Диагностике нередко помогают «клетки красной волчанки», выявляющиеся в костном мозгу и крови.

**Лечение.** Проведение терапевтических мероприятий зависит от формы, стадии болезни, общего состояния и индивидуальных особенностей организма.

Раньше с успехом применялся акрихин по 0,05—0,1 г 3 раза в день с 10-дневными циклами и такими же перерывами между ними. Курс состоял из 4—5 таких туров (А. Я. Прокопчук), но акрихин обладает выраженной токсичностью и окрашивает ткани, поэтому его применение ограничено. Наиболее эффективным методом в настоящее время, особенно при проявлении поражений на коже, является комбинированное лечение синтетическими антималярийными препаратами (хлорохиндифосфат, делагил, резохин, плаквенил, кинокрин и др.) в комбинации с небольшими дозами кортикостероидных препаратов (преднизон, преднизолон, дексаметазон) и витаминами группы В, в первую очередь никотиновой кислотой. Суточная доза хлорохина и делагила при отсутствии противопоказаний — 0,25 г 2 раза в день, курсовая — до 20 г. Можно применять прерывистую схему лечения, когда противомалярийные препараты назначают по 0,25 г 2 раза в день 10-дневными циклами с 3-дневными перерывами. При необходимости повторяют курсы после месячного промежутка.

Другая схема основана на принципе непрерывности и ударности. Назначают по 0,25 г 3 раза в день в течение 10 дней, затем непрерывно

в течение 4—6 недель по 0,25 г в день. На курс — 20—22 г резохина или его аналога.

При необходимости эти курсы после месячного промежутка также повторяют. Эта схема наиболее показана для лиц, дающих осложнения при приеме резохина.

Преднизолон особенно эффективен при системных формах красной волчанки. При острой или подострой форме назначают до 200—300 мг и более (ударные дозы), постепенно по мере улучшения переходят на поддерживающие дозы, индивидуальные для каждого больного. Его применяют в этих случаях по 0,005 мг 3—4 раза в день. После уменьшения ясно выраженных воспалительных явлений в очагах красной волчанки при дискоидной форме прием больным кортикостероидных препаратов следует прекратить. При острой красной волчанке поддерживающая терапия проводится перманентно. Витамины группы В следует давать комплексно в больших дозах в течение всего времени лечения: никотиновую кислоту — по 0,1 г 3 раза в день, рибофлавин — по 0,008 г, тиамин — по 0,03 г, витамин В<sub>6</sub> — по 0,05 г, пантотенат кальция — по 1 г, рутин — по 0,05 г 3 раза в день. Одновременно полезно назначить аскорбиновую кислоту по 0,3 г 3 раза в день.

**Профилактика.** Очаги красной волчанки следует оберегать от попадания на них солнечных лучей, сильного ветра, дождя, а также травмирования. Местное применение 0,5% преднизолоновой мази и мази «Синалар» резко уменьшает воспалительные явления в очагах красной волчанки. Мази с 5—10% салолом и крем «Луч» не пропускают ультрафиолетовых лучей и поэтому являются фотозащитным средством.

Больные красной волчанкой должны быть на диспансерном учете. Предупреждение рецидивов, а следовательно, организация режима, исключающего возможность солнечной инсоляции, воздействия жары, холода, должны являться главным в борьбе с рецидивами заболевания.

Больным разрешается работать только в закрытых помещениях. Острые инфекционные заболевания (ангина, грипп) могут спровоцировать рецидив.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### *К разделу «Узловая эритема»*

- Голубцова В. С. Педиатрия, 1938, № 11, стр. 87.  
Крахмальников Л. Л. Арх. офтальмол., 1931, т. 8, № 1—2, стр. 184.  
Машкиллейсон Л. Н. Инфекционные и паразитарные болезни кожи. М., 1960, стр. 120.  
Некачалов В. Я. Узловая эритема у взрослых. Дисс. канд. Новокузнецк, 1952.  
Некачалов В. Я. Вестн. венерол. и дерматол., 1955, № 1, стр. 6.  
Павлов П. А. Русск. клиника, 1927, т. 7, № 35, стр. 356.

- Bergstrand H. Acta dermat. venereol., 1949, v. 29, p. 539.  
Dunner L. Med. Klin., 1957, Bd. 52, N 12, S. 449.  
Kelley M. L. a. Logan V. W. Gastroenterology, 1956, v. 31, N 3, p. 285.  
Miescher G. Acta dermat. venereol., 1948, v. 27, p. 447.  
Nube M. J. Dermatologica, 1950, v. 101, p. 80.

##### *К разделу «Розовый лишай»*

- Акопян И. Т. Вестн. венерол. и дерм., 1941, № 6, стр. 48.  
Алявдин А. А. Вестн. венерол. и дерм., 1941, № 6, стр. 51.  
Арутюнов В. Я. Сов. вестн. венерол. и дерм., 1936, № 11, стр. 1053.  
Ашмарин Ю. Я. и Макаренко В. Н. Вестн. дерматол. и венерол., 1960, № 8, стр. 72.

- Бортняев С. И. Русск. вестн. дермат., 1924, № 12, стр. 1086.  
 Брагинская Т. В. Врач. дело, 1938, т. 20, № 9, стр. 683.  
 Големба П. И., Иноземцева А. Ф. и Подольская Т. Н. В кн.: Актуальные вопросы дерматологии и венерологии. М., 1962, стр. 289.  
 Гурвич Е. И. Труды 1-го Московского мед. ин-та. М., 1936, т. 5.  
 Гурвич Е. И. Труды 1-го Московского мед. ин-та. М., 1936, т. 7, стр. 291.  
 Игошин В. А. и Михайлов С. Д. Вестн. дерматол. и венерол., 1960, № 3, стр. 53.  
 Карпов П. К. Врач. дело, 1935, № 7, стр. 657.  
 Ляниц А. И. Труды 9-го Пироговского съезда (1904). М., 1905, т. 3.  
 Машкиллейсон Л. Н. Частная дерматология. М., 1965, стр. 230.  
 Мещерский Г. И. и Машкиллейсон Л. Н. БМЭ. М., 1962, т. 24, стр. 579.  
 Михайлов К. А. К этиопатогенезу розового лишая Жиберера. Горький, 1940.  
 Николаев И. Н. Вестн. венерол. и дерм., 1940, № 5, стр. 48.  
 Павловская Е. А. Вестн. дерматол. и венерол., 1962, № 9, стр. 20.  
 Поспелов А. И. В кн.: Протоколы Московского венерологического и дерматологического общества 1903—1904 гг. Харьков, 1905, т. 13, стр. 48.  
 Рыжик Л. Е. Вестн. венерол. и дерм., 1945, № 4, стр. 47.  
 Соболев Л. А. В кн.: Основы клинической, экспериментальной и социальной венерологии и дерматологии. Под ред. А. П. Иордана. М.—Л., 1931, т. 1, стр. 188.  
 Устиновский А. В. Московск. мед. ж., 1926, № 11, стр. 41.  
 Черюгубов Н. А. Русск. вестн. дерматол., 1924, № 12, стр. 1086.  
 Benedek T. Arch. dermat. a. syph., 1932, v. 26, p. 397.  
 Bunch L. W. a. Tilley J. C. Arch. Derm., 1961, v. 84, p. 79.  
 Cambers F. C. Brit. J. Derm., 1932, v. 44, p. 586.  
 Fox H. J. Am. Med. Ass., 1912, v. 59, p. 493.  
 Gertler W. Derm. Wschr., 1961, Bd. 143, S. 440.  
 Gibert C. M. Traite pratique des maladies de la peau et de la syphilis, Paris, 1860, 402.  
 Heite H. J. Hautarzt., 1957, Bd. 8, N 6, S. 251.  
 Hissard. Bull. soc. franç. Dermat. et Syph., 1927, v. 34, p. 105.  
 Klauder J. V. J. Am. Med. Ass., 1924, v. 82, p. 178.  
 Klauder J. V. Arch. Derm. Syph., 1957, v. 76, p. 200.  
 Kober G. Derm. Wschr., 1959, N 51, S. 1397.  
 Lipschütz V. В кн.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin, 1932, Bd. 2, S. 116.  
 Percival G. H. Brit. J. dermat., 1932, v. 44, p. 241.  
 Pick E. В кн.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Hrsg. v. J. Jadassohn. Berlin, 1928, Bd. 7/1, S. 40.  
 Pokorny A. Hautarzt., 1956, Bd. 7, S. 367.  
 Racz J., Pastinszky J. et Sarmany J. Börg. és vener. szemle, 1956, v. 10, N 1.  
 Rosenbaum M. G. Arch. Dermat. a. Syph., 1951, v. 63, p. 376.  
 Salin R. W., Curtis A. C. a. Wheeler A. Arch. Derm. Syph., 1957, v. 76, p. 65.  
 Wright A. D., Francis R. D. Arch. Derm., 1961, v. 84, p. 87.

К разделу «Герпетиформное импетиго»

- Батунин М. П. Венерол. и дерматол., 1929, № 8, стр. 38.  
 Боголепов А. А. В кн.: Основы клинической, экспериментальной и социальной венерологии и дерматологии. Под ред. А. П. Иордана. М.—Л., 1931, т. 1, стр. 231.  
 Борзов М. В. В кн.: Дерматологический сборник врачей Молдавии. Кишинев, 1959, т. 1, стр. 114.  
 Брумберг А. С. и Бронштейн В. Д. Вестн. венерол. и дерматол., 1940, № 7—8, стр. 28.  
 Голшмид К. Л. и Костромин Н. Е. Русск. вестн. дерматол., 1926, № 2, стр. 146.  
 Кузнец М. М. и Кадысева Е. А. В кн.: Вопросы дермато-венерологии. Уфа, 1955, т. 5, стр. 197.  
 Машкиллейсон Л. Н. Частная дерматология. М., 1965, стр. 289.  
 Прокопчук А. Я. и Барановский. Сов. вестн. венерол. и дерматол., 1934, № 4, стр. 331.  
 Eberhartinger C. Derm. Wschr., 1958, Bd. 138, N 34, S. 930.  
 Freund. Derm. Wschr., 1960, Bd. 142, N 37, S. 1018.  
 Gaumond E. Brit. J. Derm., 1956, v. 68, p. 558.

- Gentile H., Lodin A. a. Odqvist-Niordson A. M. Acta dermat.-venereol., 1957 v. 37, p. 387.  
 Hadida E., Timsit E. Bull. soc. franç. Derm. Syph., 1956, N 1, p. 30.  
 Hebra. Wien. med. Wschr., 1872, N 48.  
 Hellerström S., Westman A. Acta dermat.-venereol., 1945, v. 26, p. 28.  
 Hollström E., Lagerholm B. Acta dermat.-venereol., 1958, v. 38, p. 225.  
 Kabkoff K. Derm. Wschr., 1959, Bd. 140, N 42, S. 1148.  
 Kossakowska H. Przegl. Derm., 1961, v. 48, p. 423.  
 Leonhardi G., Michel L. Arch. Klin. exp. Derm., 1958, Bd. 207, S. 251.  
 Sauer G. C. a. Geha B. J. Arch. dermat., 1961, v. 83, p. 119.  
 Schardorn E. Arch. f. dermat. u. Syph., 1921, Bd. 131, S. 108.

*К разделу «Кератоз бленоррейный»*

- Богров С. Л. Русск. ж. кожн. и вен. бол., 1916, т. 32, № 9—12, стр. 108.  
 Булкин А. К. Рус. вестн. дерм., 1927, т. 5, № 2, стр. 166.  
 Павлов С. Т. и Шинделькройт Б. И. Сов. вестн. венерол. и дерм., 1935, № 4, стр. 359.  
 Прокопчук А. Я. и Каган Х. М. В кн.: Проблемы венерологии и дерматологии. Минск, 1937, в. 2, стр. 179.  
 Epstein E. Arch. dermat. a. syph., 1939, v. 40, p. 547.  
 Carr J. L. a. Friedman M. Am. J. Path., 1944, v. 20, p. 709.  
 Lever W. F. a. Crawford G. M. Arch. Dermat. a. syph., 1944, v. 49, p. 389.

*К разделу «Красная волчанка»*

- Давыдовский И. В. Русск. вестн. дерматол., 1929, т. 7, № 5, стр. 450.  
 Комаров П. И. Труды Саратовского мед. ин-та Саратов, 1940, т. 3, в. 1—2, стр. 108.  
 Кричевский А. М., Михайлова П. В. и Богданова М. Г. Тезисы докладов научной сессии Украинского науч.-иссл. кожно-венерологического ин-та, посвященной 300-летию Харькова. Харьков, 1955, стр. 31.  
 Лаптев В. А., Соколин А. И., Зерцалова Г. Н. В кн.: Вопросы дерматологии и венерологии. Сборник трудов Узбекского науч.-иссл. кожно-венерологического ин-та. Ташкент, 1959, т. 7, стр. 117.  
 Лелис И. И. Вестн. дермат. и венер., 1958, № 6, стр. 77.  
 Липский И. А. Вестн. дермат. и венер., 1955, № 4, стр. 10.  
 Машкиллейсон Л. Н., Нерадов Л. А., Симон И. Г. и Сыркин С. А. В кн.: Проблемы кожного туберкулеза. М.—Л., 1937, стр. 95.  
 Пашков Б. М., Беляева Е. Ф. Вестн. дермат. и венер., 1962, № 11, стр. 25.  
 Рахманов В. А., Иванов О. Л. Вестн. дермат. и венер., 1962, № 7, стр. 23.  
 Рахманов В. А., Иванов О. Л. В кн.: Многотомное руководство по дерматологии. М., 1964, т. 3, стр. 232.  
 Смелов Н. С., Киселева М. Н., Хрунова Л. Г. Труды 5-го Всесоюзного съезда дерматологов-венерологов. Л., 1961, стр. 57.  
 Струков А. И. В кн.: Симпозиум по соединительной ткани. М., 1960, стр. 164.  
 Тареев Е. М. Тер. арх., 1959, т. 31, № 5, стр. 5.  
 Тищенко Л. Д. Вестн. дермат. и венер., 1963, № 3, стр. 16.  
 Торсуев И. А., Байбурт Г. А., Поверенный А. М. Труды 5-го Всесоюзного съезда дерматологов-венерологов. Л., 1961, стр. 73.  
 Хачатурян Г. Х. Сов. мед., 1958, № 4, стр. 3.

- Brown C. H., Shirey E. K. a. Haserick J. R. Gastroenterology, 1956, v. 31, p. 649.  
 Dyson W. Brit. med. J., 1924, v. 2, N 3325, p. 519.  
 Epstein J. H. California med., 1960, v. 92, p. 135.  
 Jeanselme et Burnier. Ann. dermat. et syph., 1926, v. 67, p. 572.  
 Karosi M. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1872, Bd. 4, S. 36.  
 MacLeod J. M. Arch. Dermat. a. Syph., 1924, v. 9, p. 1.  
 Moore J. E. a. Lutz W. B. J. Chron. Dis., 1955, v. 1, p. 297.  
 Pollak V. E., Pirani C. L. a. Kark-R. M. J. Lab. Clin. Med., 1961, v. 57, p. 495.  
 Roberts H. L. Brit. J. Dermat., 1921, v. 33, p. 319; 353.  
 Rost C. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1947, Bd. 186, S. 259.  
 Throne B. Arch. Dermat. a. Syph., 1935, v. 12, p. 33.  
 Unna P. C. Mtschr. f. prakt. Dermat., 1894, Bd. 19, S. 465.

---

## ГЛАВА VII

### ЛИХОРАДКИ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

*Б. М. Пашков*

#### СИНДРОМ БЕХЧЕТА (SYNDROMUM ВЕНЧЕТ) БОЛЬШОЙ АФТОЗ ТУРЕНА (GRANDE APHTOSE TOURAINE)

Турецкий автор Hulusi Behçet в 1937 г. описал заболевание, состоящее из трех основных симптомов: непрерывно рецидивирующих афт на слизистой оболочке полости рта, афтозных язв в области половых органов и ирита с образованием гноя в передней камере глаза (гипопион). Описанный им синдром Behçet назвал «рецидивирующим афтозом с образованием язв во рту, на глазах и на гениталиях, вызванным вирусом». Наблюдал он также возникновение кожных высыпаний типа узловатых флебитов. При дальнейшем наблюдении за этой болезнью было выявлено частое поражение центральной нервной системы, системное заболевание сосудов типа мелких и более крупных васкулитов. В 1941 г. Touraine на основании собственных наблюдений и сообщений в литературе, высказал предположение, что синдром Behçet не ограничивается тремя описанными Behçet симптомами, а представляет собой общее тяжелое заболевание с поражением центральной нервной системы, висцеральных органов, суставов, с множественными капилляритами и предложил называть это заболевание большим афтозом (Grande aphotose). В настоящее время различными авторами заболевание описывается под этими двумя названиями.

**Этиология** заболевания еще не уточнена. В 1937 и 1938 гг. Behçet обнаружил в мазках из элементов поражения внутриклеточные тельца и «вирусные инклюзии», что дало ему повод заявить о вирусной этиологии описанного им синдрома. Sezer в 1953—1956 гг. обнаружил у 20 больных синдромом Behçet вирус в задних сегментах глаза размером 100 м $\mu$ , культивируемый на хориоаллантоисе и вызывающий образование специфических антител, обнаруженных тестом фиксации комплемента и нейтрализацией сывороткой больного. Gottsegen, Korossy в 1956 г., работая в клинике Будапешта, обнаружили вирусные элементарные тельца в содержимом афт при синдроме Behçet. Им удалось, как и Sezer, инокулировать этот фильтрующийся вирус и провести через несколько пассажей на аллантоисе куриного яйца, а также на мозгу мышей и крыс. Вирус вызывал образование антител и нейтрализовался серумом больного. Эти авторы сообщили о том, что такие же результаты получил Melczer. М. А. Морозов, В. И. Боришполец и

З. И. Боришполец в 1958 г. в материале из афт, из конъюнктивального мешка, сыворотки крови и из содержимого везикул, возникших на месте реакции Пиркета, обнаружили в электронном микроскопе вирусные элементы, при исследовании методом серебрения по Морозову. Авторы с уверенностью утверждают вирусную этиологию заболевания и приводят фотографии вируса при увеличении в 30 000 раз. Однако положительные вирусологические исследования не были подтверждены значительным числом авторов. Так, Cavaga, экспериментируя с вирусом, который переслал ему Sezer, не мог подтвердить его наблюдения как на наблюдавшихся им больных, так и на подопытных животных и на куриных эмбрионах. К таким же отрицательным выводам пришли в 1955 г. Blank, Rake. В 1957 г. Ribuffo и Fuga с отрицательным результатом провели вирусологические исследования путем инокуляции содержимого афтозных язв на культуру трипсинированных клеток. Laucier в 1960 г. сообщил, что все настойчивые поиски вируса в Институте Пастера у больной большим афтозом Touraine не увенчались успехом. Merenlender, Schwartz, Stafford в 1961 г. провели у больного синдромом Behçet самые тщательные вирусологические исследования и не обнаружили ни вируса, ни аутоиммунных антител.

Touraine отмечает, что входные ворота инфекции остаются неизвестными, лишь у немногих больных удается отметить, что заболевание возникло после ангины. Остается также открытым вопрос о возможности капельной инфекции или заражения через кровь. Достоверных случаев передачи заражения от одного человека другому не описано.

Особую точку зрения на этиологию и патогенез синдрома Behçet высказал в 1964 г. А. И. Рыбаков. Он полагает, что все афты, в том числе и при этой тяжелой болезни, происходят от поражения желудочно-кишечного тракта, преимущественно толстых кишок. В этом случае афты могут возникать на всех слизистых оболочках, в том числе и кишечника, вызывая язвенный колит. Афты при заболевании кишечника могут появляться также и на половых органах и на глазах. А. И. Рыбаков полагает, что существует единое системное заболевание, которое может характеризоваться появлением афт на отдельных органах. Как одно из доказательств своего заключения А. И. Рыбаков приводит эксперименты на собаках, выполненных им совместно с Г. В. Банченко. Вызывая у собак сначала острый, а затем хронический колит путем введения в прямую кишку 80% раствора уксусной кислоты, авторы при хроническом колите обнаруживали возникновение язв в полости рта с точечными кровоизлияниями, клинически сходными с афтами человека. При острых воспалениях кишечника наблюдались только гингивиты.

В своих многочисленных работах над изучением большого афтоза Touraine указывал, что вирусная этиология заболевания вероятна, но в настоящее время с уверенностью не может быть доказана, к такому же выводу приходят Degos, Duperrat, Vilanova, Pinol-Aguadé, Lebas и многие другие. Французская школа (Touraine, Degos, Duperrat) полагает, что синдром Behçet вызывает особая сенсibilизация организма и что следует принимать во внимание инфекционно-аллергическую природу заболевания. С этим согласны и многие другие авторы. Jadassohn, Franceschetti, Golay в 1957 г. изготовили антиген из неизъязвившегося поражения на мошонке у больного синдромом Behçet и получили при его интрадермальном введении резко положительную реакцию, а у 3 здоровых людей реакция была отрицательная. Авторы

изготовили препарат, названный ими «бехчетин», позволяющий выявлять повышенную чувствительность у больных наподобие туберкулиновой реакции или реакции на антиген Фрея у больных паховой гранулемой (четвертая венерическая болезнь вирусной этиологии). Tougaïne подобный препарат называл «афтином».

Очень часто рецидивы болезни наступали после перенесенного гриппа, ангины или другого интеркуррентного заболевания. Сторонники инфекционно-аллергической теории болезни связывают эти рецидивы с явлениями парааллергии.

Очень редко афтоз наблюдался у отдельных членов семьи и даже передавался по наследству (Tougaïne). Мы наблюдали появление хронических рецидивирующих афт в полости рта у ребенка, отец которого умер от генерализованной формы синдрома Behçet, с глубокими некротическими афтозными язвами в кишечном тракте. Degos, подводя итог различным методам вакцинации при афтозе, делает вывод, что попытки вакцинации гноем из кожных проявлений (Vilanova и Pinol-Aguadé) экстрактом из лимфатических узлов и мукопротеинами из мочи (Thiers), содержимым слюны (Laugier), выделенным вирусом, являются лишь единичными опытами, о результатах которых еще нельзя сказать ничего определенного.

Одновременное появление афт в полости рта и на половых органах было известно давно, однако только после наблюдений Behçet, а особенно Tougaïne, стали выявлять факты поражения не только кожи, но и глаз, внутренних органов, сосудистой и нервной системы, общего расстройства организма, с очень тяжелым прогнозом для жизни больного. Tougaïne в 1955 г. собрал 343 сообщения о синдроме Behçet и тщательно их анализировал. Афты в полости рта и на половых органах являются основной локализацией, в то время как афты с другой локализацией встречаются редко: из 343 больных только у 52 афты располагались также на коже, в глотке, на слизистой оболочке носа, пищевода, прямой кишки. Повышение температуры наблюдается только во время распространенных рецидивов, в отдельных случаях возникает умеренная анемия.

Tougaïne различал четыре формы заболевания: 1) афтоз только на слизистых оболочках (150 случаев из 343), 2) афтоз одновременно на слизистых оболочках и коже (52 случая), 3) афтоз только на коже (единичные случаи), 4) генерализованный большой афтоз с поражением различных органов, нервной и сосудистой системы (138 случаев). Заболевание развивается медленно и протекает хронически. Сначала возникают афты в полости рта, затем на половых органах, а через разный промежуток времени (от нескольких месяцев до нескольких лет) возникает одно- или двусторонний ирит с гипопионом. Заболевание глаз протекает в большинстве случаев тяжело и часто приводит к слепоте, сопровождаясь осложнениями тяжелыми формами хориоретинита и атрофией зрительного нерва.

Патогистологически воспалительные узлы в толще кожи и тромбфлебиты на ногах и руках состоят из тромбозов сосудов, геморрагий и воспалительных периваскулярных инфильтратов, нередко приводящих к некрозу.

Nischiyama у 34 больных синдромом Behçet производил биопсии воспалительных узлов кожи и во всех случаях обнаружил тромбоваскулиты, что автор объясняет гиперсенсibilизацией кожи и слизистых оболочек, вызванной различными неспецифическими аллергенами.

Картина соответствует инфекционно-аллергическому некротическому васкулиту. На аутопсии обнаруживают множественные тромбозы сосудов сетчатки глаз, головного



мозга, менингеальных оболочек, кишечника. При патогистологическом исследовании афт на слизистой оболочке полости рта обнаруживается образование ограниченного некроза в центре афты, со значительным воспалительным инфильтратом из мононуклеаров, а в дальнейшем из полинуклеаров; сосуды в области поражения имеют периваскулярный инфильтрат и нередко тромбозы.

**Клиническая картина** заболевания может быть очень разнообразна. Наблюдаются стертые формы, годами протекающие в виде рецидивирующих афт на слизистой оболочке полости рта и на половых органах, без других поражений организма. Это так называемые биполярные формы синдрома Behçet (т. е. протекающие только с двумя симптомами). Через несколько месяцев и даже лет может присоединиться вяло протекающий ирит или иридоциклит с образованием гноя в передней камере глаза. Почти у половины общего числа больных синдромом Behçet возникают генерализованные тяжелые явления. На коже появляются рецидивирующие тромбофлебиты, дающие картину узловатой эритемы или периваскулитов по ходу сосудов. Нередко узлы изъязвляются. Наряду с васкулитами на коже образуются полиморфные воспалительные элементы типа папул, эритем, пурпур, пустул и пузырей, отдаленно напоминающие кожные элементы при многоформной экссудативной эритеме и при синдроме Stevenson — Johnson. Очень часто наблюдаются полиартриты в виде быстро протекающих гидрартрозов. Поражения сосудов являются очень частым признаком болезни и представляют собой по частоте четвертый симптом синдрома Behçet. В основе всех поражений кожи, внутренних органов и центральной нервной системы лежат аллергические васкулиты со значительным клеточным инфильтратом. Расстройства нервной системы заключались в менинго-энцефалите, миелите, параличах черепно-мозговых нервов, атаксии, в бульбарных симптомах и в поражении мозжечка, в увеличении цитоза и альбуминов в спинно-мозговой жидкости. Негтмапп в 1953 г. обнаружил у 22% больных синдромом Behçet подобные изменения в центральной нервной системе. Поражения желудочно-кишечного тракта могут вызываться образованием некротизирующихся афт в желудке, пищеводе и кишечнике или вследствие некротических васкулитов.

В отечественной литературе имеется относительно мало сообщений о синдроме Behçet (Н. А. Иванов и Р. Р. Егоров, 1955; А. А. Каламкарян, 1958; Ц. М. Иоффе, 1958; М. А. Морозов, В. И. Боришполец и З. И. Боришполец, 1958; Б. М. Пашков, 1958; М. С. Брагин, 1960; И. М. Халилов, 1963; С. Л. Зурабян, 1963).

Ц. М. Иоффе наблюдал 4 больных, у которых типичные проявления синдрома Behçet появлялись через продолжительное время один за другим. У одного больного рецидивирующий увеит с гипопионом и ретинит, приведшие к слепоте через 1 год 8 месяцев после возникновения, наступил через 16 лет после появления афт на половых органах и через 10 лет после тяжелого афтозного стоматита. У второго больного первым симптомом был афтозный стоматит, а поражение глаз произошло через 7 лет. У 2 других больных тяжелый увеит с гипопионом, приведший к слепоте у одного больного и к резкому ослаблению зрения у другого, был первым симптомом заболевания. М. А. Морозов, В. И. Боришполец и З. И. Боришполец сообщили, что первый симптом триады Behçet (язвы на половых органах) появился у больного в возрасте 16 лет, второй симптом (язвенный стоматит) наступил через 5 лет, а третий (поражения глаз, закончившиеся слепотой) еще через 8 лет. И. М. Халилов описал больного, у которого первый симптом состоял в полиартрите с опуханием суставов, а через 4 года к этим явлениям последовательно присоединились поражения в полости рта, глаз и половых органов. С. Л. Зурабян отметил первый симптом в виде рецидивирующего афтозного

стоматита у больного в возрасте 24 лет, через 2 года возник ирит с гипопионом, еще через 2 года появились отеки и боли в суставах, а через 2 года после этого возникли язвы на половых органах. М. С. Брагин отметил у больной появление полиартрита и афт во влагалище и на половых губах через 18 месяцев после возникновения афтозного стоматита.

Многие авторы включают в понятие большого афтоза Tourgaine также острую язву вульвы (*Ulcus vulvae acutum*) Чапина—Липшютца (*Lipschütz*). Это заболевание возникает у молодых девушек и клинически проявляется в афтоподобных язвенных высыпаниях в вульве. В ряде случаев афтозные язвы могут одновременно возникать и в полости рта. Описывались возникновения воспалительных узлов на коже типа узловой эритемы, которые отдельные авторы рассматривали как бактериальный метастаз из язв в области половых органов (*Samek, Fischer*).

Д. С. Чапин в 1908 г. описал появление невенерических язв на половых органах женщин, проходивших как афтозно-язвенный вульвит. *Lipschütz* в 1927 г. дал подробное описание этих афтозных язв в области вульвы у девушек и высказал предположение, что они вызываются вагинальной палочкой *Vac. crassus*, которая под влиянием раздражающих моментов может стать патогенной. И. З. Талалов в 1940 г. представил новые экспериментальные данные к изучению этиологии и патогенеза острой язвы вульвы. Автор доказал влияние сенсibilизации в патогенезе афтозно-язвенного процесса; ему не удалось получить аутоинокуляцию этих язв. *Vilanova* и *Pinoi-Aguadé*, *Ollendof-Curth*, *Tourgaine*, *Phillips*, *Scott* и др. относят острую язву вульвы к афтозу.

Лечение больных синдромом *Behçet* является очень трудной задачей. *Gottsegen* и *Korossy* ни при какой терапии не получили терапевтического эффекта. *Degos*, подводя итог результатам лечения многих авторов, делает заключение, что «лечение большого афтоза обычно неэффективно, а иногда даже опасно ввиду аллергических реакций на лекарственные препараты. Пытались с малым успехом лечить антибиотиками, антигистаминовыми препаратами, витаминами и всеми препаратами, применяемыми для лечения афт. Кортикостероиды, которые оказывались эффективными при первых приступах болезни, могут вызывать очень серьезные осложнения у человека и экспериментальных животных со стороны нервной системы и поэтому их не следует применять. Инъекции гамма-глобулинов и переливания крови давали в отдельных случаях благоприятные результаты». Сам *Degos* рекомендовал внутривенные вливания витамина С, однако не давшие благоприятных результатов. *Ollendof-Curth* наилучший результат получила от переливаний крови по 50, 200 и 500 мл, согласно общим показателям здоровья больного, и от инъекций гамма-глобулина по 10 мл ежедневно в течение 14 дней. Результаты от лечения АКГГ и кортизона автор считает временными и непостоянными. Однако многие авторы при лечении кортикостероидами наблюдали уменьшение частоты и интенсивности рецидивов болезни (*Phillips* и *Scott*, *Franceschetti*, Б. М. Пашков, И. М. Халилов, С. Л. Зурабян).

*Laucier* с известным успехом лечил большую аспирином и повторными скарификациями препаратом из слюны больной, консервированной в формалиновом растворе. *Thiers* применял подкожные инъекции экстракта мукопротеинов мочи, витамины В<sub>6</sub> и никотиновую кислоту, однако, как сообщает автор, этот метод не привел к выздоровлению.

Отечественные авторы также испробовали разнообразные методы лечения. А. А. Каламкарян лечил больного биомицином по 500 000 ЕД в сутки совместно с внутримышечными инъекциями пенициллина по 200 000 ЕД 3 раза в день; местно на язвы половых органов накладывали 10% синтомициновую эмульсию. Он добился исчезновения тяжелого рецидива болезни, угрожающего жизни больного. Ц. М. Иоффе тяжелобольным, у которых процесс закончился слепотой или резким снижением зрения, проводил лечение различными антибиотиками, десенсибилизирующей терапией, переливанием крови, кортизоном и АКТГ. М. А. Морозов, В. И. Боришполец и З. И. Боришполец лечили больного, у которого поражение глаз закончилось слепотой, гамма-глобулином по 10 мл через день внутримышечно и инстилляцией раствора гамма-глобулина в глаза. Авторы предполагают, что лучший лечебный эффект мог бы быть от специфических иммунных сывороток и комплекса витаминных препаратов. М. С. Брагин сообщил, что больной с прогрессирующей формой синдрома Behçet, у которой предлощенное нами лечение кортикостероидами, антибиотиками, аутогемотерапией не дало эффекта, он получил отчетливый терапевтический эффект от назначения диаминодифенилсульфона (ДДС) по 0,05 г 2 раза в день в виде трех коротких курсов в течение 6 дней с перерывом в 1—2 дня между каждым курсом. Однако последующее наблюдение показало кратковременность этого эффекта, и дальнейшее прогрессирование болезни, несмотря на лечение ДДС.

А. И. Рыбаков рекомендует лечить хронический колит, который он обнаружил почти у всех наблюдавшихся им больных.

С. Л. Зурабян сообщил, что у больной с хроническим течением синдрома Behçet, при котором разнообразное лечение не давало эффекта, улучшение наступило после назначения преднизолона и пребывания на курортах Цхалтубо и Менджи.

И. М. Халилов отмечает, что комплексное лечение преднизолоном, витаминами В<sub>12</sub>, С, Р, антибиотиками биомицином и левомецетином, антигистаминными препаратами дало значительное улучшение у больного тяжелой формой синдрома Behçet; исчезли явления полиартрита, уменьшились головные боли, боли в глазах и мышцах, зарубцевались язвы в полости рта и на мошонке, улучшилось тяжелое состояние глаз, приведшее больного к почти полной слепоте. Однако через 7 месяцев возник новый приступ с рецидивами афтозных язв в полости рта и на половых органах и болями в глазах с возникновением гипопиона, температура повышалась до 38°, движение в суставах стало болезненно и затруднено. При обследовании невропатологом были обнаружены явления менинго-энцефалита. После назначения кортизона боли в глазах и суставах значительно уменьшились. Однако это лечение не предотвратило нового обострения болезни, приведшего к летальному исходу. Назначение диаминодифенилсульфона у этого больного не вызвало ремиссии. Все приведенные выше сообщения показывают, что лечение синдрома Behçet еще не является эффективным и следует настойчиво продолжать поиски специфических методов терапии очень тяжелых форм этого заболевания. Более легкие и стертые формы дают лучший эффект от комплексного лечения.

В группу афтозных заболеваний входят, помимо синдрома Behçet или афтоза Tougaïne: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, некротические рубцующиеся афты, острый афтозный стоматит.

### Хронические рецидивирующие афты

Хронические рецидивирующие афты на слизистой оболочке полости рта (*stomatitis aphthosa recidiva chronica*) были известны в литературе очень давно. Mathis отмечает, что о них упоминал еще в 1892 г. Miculicz.

Начальным элементом афт многие авторы считают пузырек, быстро распадающийся в эрозию или в отдельных случаях в язву, покрытую желтоватым фибринозным налетом.

**Клиническая картина** афт обычно начинается с маленькой эрозии, расположенной на гиперемированном основании, быстро увеличивающейся до размеров чечевицы или горошины. В центральной части эрозии быстро образуется поверхностный некроз с фибринозным экссудатом, образующий плотно приставшую пленку желто-серого цвета. Афта окружена ярко-красным ободком гиперемированной слизистой оболочки. Продолжительность афты от начала появления до заживления обычно 8—10 дней, но у отдельных больных может быть значительно больше. Наряду с заживающими афтами возникают новые и такой рецидив может продолжаться несколько недель. Период ремиссии весьма различен и у многих больных продолжается недели, реже месяцы, но у некоторых афты возникают непрерывно, почти без периода, свободного от высыпания. Рецидивирующие афты очень болезненны и при обширном распространении значительно мешают жеванию и нарушают общее состояние больного. Рецидивы высыпаний афт могут длиться неопределенно долгое время, нередко долгие годы. У многих больных удается отметить, что рецидивы наступают после различных инфекционных болезней, чаще во время или непосредственно после гриппа, у других была отмечена связь появления рецидивов с расстройствами пищеварения, с наступлением регул, а также с приступами бронхиальной астмы и другими аллергическими реакциями.

**Этиология и патогенез** хронических рецидивирующих афт еще точно не установлены. Так же как и при синдроме Behçet, настойчиво ищут вирус. Краткий обзор до 1956 г. многих экспериментальных исследований с целью обнаружить вирусную этиологию заболевания приводит Mathis, являющийся сторонником вирусной этиологии хронических рецидивирующих афт. Kimer в 1932 г. перевивкой содержимого афт на кожу человека вызвал образование типичного пузырькового лишая (*herpes simplex*), что, по его мнению, служит доказательством идентичности вируса, обнаруженного Grüter в 1910—1912 гг. в высыпаниях пузырькового лишая и афтозного стоматита. Из дальнейших работ Kimer с сотрудниками выяснилось, что удалось подобную же перевивку произвести и у животных, причем у кроликов возникал типичный герпетический кератит, а в дальнейшем даже энцефалит. Feurgler наблюдал у больного одновременное появление афтозного стоматита и пузырькового лишая на верхней губе. При перевивке от этого больного материала животным, из них заболело 30%. Автор не мог добиться иммунитета и последующие прививки вируса пузырькового лишая подопытным животным продолжали давать положительный результат. Однако ему удалось вызвать иммунитет против афтозного стоматита путем прививки материала с афт. И в настоящее время некоторые представители венской школы (например, Wiedmann) проводят лечение рецидивирующего афтозного стоматита инъекциями вакцины, изготовленной из содержимого афт. Gottron наблюдал, что

среди членов одной семьи пузырьковый лишай развивался в афтозный стоматит, что якобы подтверждало их происхождение от одного вируса. Однако все эти наблюдения и эксперименты при проверке другими авторами не подтверждались и вопрос о вирусной этиологии хронического рецидивирующего стоматита остается открытым. Из отечественных авторов осторожно высказываются о вирусном происхождении хронического рецидивирующего афтозного стоматита Л. М. Курносова и Н. И. Антонова, которые в 1957 г. на основании своих исследований делают заключение: «Возможность выделения вируса герпеса и присутствие в крови больных антител к вирусу герпеса указывают на вероятную этиологическую роль вируса герпеса в происхождении хронического рецидивирующего афтозного стоматита и дают основания для дальнейших исследований в этом направлении». Попытки нашей клиники (Н. Д. Шеклаков) в вирусологической лаборатории Центрального кожно-венерологического института Министерства здравоохранения СССР (консультант А. А. Акопян) обнаружить вирус в афтах при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите закончились безрезультатно.

Tougaïne, Ollendof-Curth и др. рассматривают рецидивирующие хронические афты в полости рта как моносимптомную форму афтоза Tougaïne и допускают возможность возникновения у этих больных афт также и на половых органах. По их терминологии появление афт в полости рта и на половых органах называется биполярными афтами. Таким образом, и рецидивирующие хронические афты только в полости рта Tougaïne рассматривал как abortивную, стертую форму афтоза. Патогенез и этиология этой формы, по Tougaïne, является таким же, как и при его большом афтозе (синдром Behçet).

А. И. Рыбаков (1964) настойчиво доказывает, что все афты от острого афтозного стоматита и рецидивирующих хронических афт до большого афтоза Tougaïne (синдрома Behçet) происходят от поражения желудочно-кишечного тракта. По его наблюдениям, у 202 больных афтозными стоматитами причиной заболевания явилось заболевание толстого кишечника. У всех этих больных автор отмечал типичную картину колита, причем у многих больных появление афт совпадало с запорами.

Лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита является трудной задачей. Ускорить эпителизацию отдельных афт, уменьшить болезненность и воспалительные явления при рецидивах удастся большим числом препаратов, но прекратить рецидивы каким-либо методом, как правило, не удастся. Симптоматическое местное лечение заключается в смазывании афт анилиновыми красками (1% раствор в 70° спирте), 2% раствором хлорамина, вяжущими веществами (жевание черники), в полоскании слабыми и более крепкими растворами марганцовокислого калия, перекиси водорода, присыпками комплексом витаминов С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, Р, РР. Показана тщательная санация полости рта с целью устранить фокальную инфекцию, могущую поддерживать хроническое раздражение и аллергическое состояние в полости рта. Необходимо обследование и систематическое лечение желудочно-кишечного тракта, заболеванием которого многие авторы объясняют патогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита. В последние годы происходит полемика между противниками лечения кортикостероидами и его защитниками. Большинство авторов разочаровалось в излечении этого хронического упорного заболевания самыми различными препа-

ратами кортикостероидов. Однако нам почти постоянно удавалось путем назначения преднизолона уменьшить остроту воспалительных явлений, болезненность и длительность рецидивов, а также во многих случаях отдалить срок их наступления.

Лечение антибиотиками, иммуногенными препаратами (стафилоанатоксин, аутовакцина, аутогемотерапия), курортотерапия не давали у наблюдавшихся нами больных ясного положительного эффекта, точно так же, как местная новокаиновая блокада и отрицательная ионизация радиационным ионизатором. Несколько лучший результат мы наблюдали от внутримышечных инъекций по 3—5 мл донорской сыворотки крови в количестве 3 инъекций, с промежутками в 2 дня и от гамма-глобулинов. Хороший эффект от этой терапии отметила также в 1961 г. В. М. Лобачева. Преднизолон мы назначали при отсутствии противопоказаний по 20—30 мг в сутки в течение 10—12 дней, что было достаточно для того, чтобы снять явления даже очень тяжелых рецидивов болезни, а во многих случаях отдалить рецидивы и сделать их более легкими.

**Некротические рубцующиеся афты**  
**[periadenitis mucosa necrotica recurrens.**  
**Recurrent scarring painful aphthae (Sutton),**  
**aphtose mutilant de la levre (Degos),**  
**neurotic ulcer of the mouth.**  
**Stomatitis neurotica chronica (Sibley)]**

Sutton в 1911 г. описал заболевание в полости рта, продолжающееся долгие годы, состоящее из появления глубоких язвенных некротических афт, оставляющих рубцы. При гистологическом исследовании Sutton установил, что язвенно-некротический процесс локализовался вокруг мелких слюнных желез на слизистой оболочке полости рта, что дало ему повод назвать это заболевание некротическим рецидивирующим периаденитом слизистой оболочки. Близкую клиническую картину описал еще в 1899 г. Sibley под названием хронического невротического язвенного стоматита (Neurotic ulcer of the mouth, или Stomatitis neurotica chronica), почему в англо-американских работах некротические рубцующиеся афты Sutton у отдельных авторов описываются под названием, данным Sibley. В последующих работах (1941) Sutton обозначает это заболевание рубцующимися рецидивирующими болезненными афтами (recurrent scarring painful aphthae).

В зарубежной дерматологической и стоматологической литературе это заболевание описывается нередко под различными названиями. Так, Degos с соавторами в 1960 г. назвал его мутилирующим афтозом губ (Aphtose mutilante de la levre).

В отечественной литературе краткое упоминание о некротических рецидивирующих афтах слизистой оболочки имеется лишь в академическом справочнике «Заразные болезни человека» под редакцией В. М. Жданова.

А. Л. Машкилейсон из нашей клиники описал 7 больных с некротическим рецидивирующим периаденитом слизистой оболочки рта, причем при гистологических исследованиях было установлено, что глубокий некроз может локализоваться вокруг долей мелких слюнных оболочек слюнных желез, как на этом настаивали Sutton, Kerr

и др., но может и не быть связан с ними. У 2 больных глубокие, рубцующиеся, некротические афты возникали одновременно с обычными поверхностными афтами.

**Этиология и патогенез.** По вопросу об этиологии и патогенезе некротических рубцующихся афт на слизистой оболочке полости рта следует повторить все, что было сказано об этом при хронических, рецидивирующих афтах и об афтозе Tougaïne, к которому Tougaïne их и присоединяет.

**Лечение** этой формы афт еще более трудное, чем при поверхностных рецидивирующих хронических афтах, так как глубокие некротические язвы в полости рта могут серьезно нарушать жевание, общее состояние больного и сопровождаться повышением температуры. Требуется самая тщательная санация полости рта с лечением кариозных зубов, зубных гранулем с проверкой состояния протезов. Необходимо обследование и лечение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Местное и общее лечение такое же, как и при хронических рецидивирующих афтах и синдроме Behçet. Мы с относительным успехом при всех рецидивах этого тяжелого заболевания применяли лечение преднизолоном, доводя при отсутствии противопоказаний суточную дозу до 30 мг, применяя тактику лечения малыми дозами 5—10 мг в день при ослаблении рецидива, чем добивались длительной ремиссии и более легкого течения рецидива. По описаниям различных авторов самое разнообразное лечение антибиотиками, антигистаминами препаратами, витаминами, резохином и делагиллом, лизоцимом и кортикостероидами не дает стойкого излечения.

Нам удалось у длительно страдающего больного тяжелой формой некротических рубцующихся афт в полости рта, приведшей его к состоянию инвалидности, добиться клинического излечения сначала большими дозами преднизолона (до 40 мг в сутки), а затем профилактическими не более 10 мг в день. Лечение продолжалось длительное время, около 1½ лет. В течение этого времени наступали рецидивы, но они становились все более легкими, а затем прекратились.

Leale в 1910 г. описал циклическую нейтропению (*Neutropenia cyclica*), которая сопровождается появлением афтозных, часто некротических язв в полости рта и гингивитом во время периодически рецидивирующей нейтропении, которая затем уменьшалась, но никогда не достигала нормы. Becker, Coventry, Tuuga в 1959 г. сообщили, что болезнь наблюдается редко и к 1959 г. в литературе ими собрано лишь 33 описания, к которым авторы прибавили 3 своих наблюдения. Резкое падение нейтрофилов у этих больных продолжалось 12—30 дней и даже во время ремиссии число лейкоцитов достигало только 50% нормального количества. Во время рецидивов авторы наблюдали не только афтозные язвы на слизистой оболочке полости рта, но и пнодермические высыпания в пахах и подмышечных впадинах. Подобное наблюдение описали также Gorlin, Chaudery, которые подчеркивали, что по клинической картине циклическая нейтропения весьма напоминает рецидивирующий некротический периаденит слизистой оболочки полости рта Sutton.

Л. Попов в 1961 г. сообщил, что циклы с исчезновением нейтрофилов из периферической крови длятся 5—8 дней и повторяются периодически каждый 21 день. В промежутках между приступами болезни картина крови становится совершенно нормальной. Во время цикла нейтропении возникает лихорадка, в полости рта появляются некротические афты, а на коже фурункулы и абсцессы. Дифференциальный диагноз проводится с афтозным хроническим рецидивирующим стоматитом, с некротическим рецидивирующим периаденитом слизистой оболочки Sutton, агранулоцитозом, лейкозами в полости рта. Levy, Schetman описали в 1961 г. новый случай циклической нейтропении, когда у больного каждые 3 недели возникал в течение 4—7 дней острый приступ почти полного исчезновения нейтрофилов из периферической крови, что сопровождалось появлением язв в полости рта, лихорадкой, общей разбитостью, болями в коленных суставах, появлением на коже лица, груди и плечей эритемы и папул.

Этиология и патогенез циклической нейтропении остаются неясными, но заболевание скорее надо отнести к заболеваниям крови, чем к группе афтозных процессов.

**Острый афтозный стоматит (*stomatitis aphthosa acuta*).**

**Афтоидный стоматит (*stomatitis aphthoides*).**

**Острый гингивостоматит маленьких детей  
(*La guingivo-stomatite aigue du jeune enfant*)**

**Клиника.** Острый афтозный стоматит является острым инфекционным заболеванием, который возникает в большинстве случаев у детей и протекает с высокой температурой, общей интоксикацией. На слизистой оболочке полости рта появляются группы афтоподобных высыпаний в виде эрозий, покрытых желтовато-серым фибринозным налетом, расположенных на ярко гиперемизованном основании, как это наблюдается при пузырьковом лишае. Лимфатические регионарные узлы увеличены и болезненны. Активные явления болезни продолжаются 2—3 недели. Клиническая картина высыпаний напоминает простой пузырьковый лишай, являющийся симптомом вирусного заболевания, протекающего остро, как гриппозная инфекция.

**Этиология** заболевания вызывает меньше споров, чем при других хронических афтозных процессах. Kumer в 1932 г. при остром афтозном стоматите у детей выделил вирус простого пузырькового лишая (*Herpes simplex*). Dodd, Budding, Johnston в 1938 г. у 12 детей с острым афтозным стоматитом также обнаружили вирус простого пузырькового лишая.

Ruchmann и Dodd в 1950 г. у 11 детей выделяли тот же вирус и установили увеличение антител в сыворотке крови. Ряд авторов (Burnet, William, 1939; Dudgeon, 1950) использовал серологические реакции для доказательства единства вируса острого афтозного стоматита и простого пузырькового лишая. Ими было обнаружено, что в сыворотках больных детей в острой фазе заболевания антитела вируса простого пузырькового лишая отсутствовали, но их титр неизменно возрастал по мере выздоровления. Однако другие исследователи обнаружили подобную закономерность лишь в единичных случаях и считают, что и другие этиологические факторы могут вызывать острый афтозный стоматит у детей (Halonen, 1955; Balducci с соавт., 1956).

Из видных клиницистов-дерматологов немецкой школы, придерживающихся теории единства вирусов *Herpes simplex* и острого афтозного стоматита, следует указать на Schuermann (1958), в то время как известный представитель французской школы дерматологов Degos в 1963 г. пишет, что это утверждение еще не доказано и что в некоторых случаях острый афтозный стоматит (острый гингивостоматит маленьких детей по французской терминологии) следует рассматривать как истинно афтозный стоматит. А. И. Рыбаков в 1964 г., разбирая этиологию и патогенез острого афтозного стоматита у детей, пишет: «По нашему мнению, наиболее частыми причинами стоматитов у детей и особенно острых афтозных являются поражения толстого кишечника» (Стоматиты, 1964, стр. 47). Острый афтозный стоматит может возникать, хотя и гораздо реже, чем у детей, также и у взрослых. Отдельные авторы и у взрослых находили вирус пузырькового лишая при остром афтозном стоматите (Rogers с соавт., 1949; Farmer, 1956).



Мы наблюдали типичную картину острого афтозного стоматита у взрослых больных, у которых начало заболевания возникало как вирусный грипп. Многие отечественные авторы разделяют мнение, что острый афтозный стоматит у детей вызывается вирусом герпеса (А. К. Шубладзе и С. Я. Гайдамович, 1954; Л. А. Зильбер, 1956; Н. И. Антонова, 1960). Н. И. Антонова в течение 1960—1963 гг. занималась вирусологическими и серологическими исследованиями по вопросу о единстве вируса простого пузырькового лишая и острого афтозного стоматита и является убежденной сторонницей их идентичности.

**Лечение** острого афтозного стоматита проводилось самое различное. Обычно назначают антибиотики, сульфаниламидные препараты, поливитамины, общее лечение как при вирусном гриппе. Применяют и кортикостероиды. Мы с большим успехом быстро снимали остро воспалительные явления и болезненность в полости рта путем применения на 3—4 дня преднизолона с дозировками соответственно возрасту ребенка, обычно по 10 мг в сутки. Необходимо также местное лечение в полости рта путем смазывания раздражающими слабыми растворами марганцовокислого калия, питьевой соды или водными 1% растворами анилиновых красок. Мы наблюдали положительный эффект в результате смазывания афтозных язв в полости рта эмульсиями 0,5% преднизолона или 1% гидрокортизона.

**Эпидемический эрозивный стоматит.  
Эпидемический контагиозный стоматит  
[stomatitis erosiva epidemica contagiosa,  
epidemic erosive stomatitis (англ.),  
stomatite erosive contagieuse épidémique (франц.),  
epidemische erosive contagiose stomatitis (нем.)]**

Эпидемический, контагиозный стоматит входит в группу стрептококковых заболеваний кожи и слизистых оболочек<sup>1</sup>. С. А. Завойстый и Т. М. Куперман в 1940 г. под диагнозом «эпидемический контагиозный стоматит» описали инфекционное заболевание слизистой оболочки полости рта, наблюдавшееся одновременно у 66 детей школы-интерната.

**Клиническая картина.** На красной кайме губ и на слизистой оболочке твердого неба, десен и щек возникали небольшие фликтены, быстро переходящие в эрозии, с ярко-красной, слегка кровоточащей поверхностью, округлых очертаний, местами с сохранившейся тонкой покрывкой мацерированного эпителия. Эрозии эпителизовались в центре и распространялись по периферии, образуя фигуры полукольцевидных очертаний, что типично для стрептококковой инфекции на коже и слизистой оболочке. Больные жаловались на болезненность и чувство жжения, особенно при приеме горячей пищи. Заболевание возникало внезапно и за несколько часов достигало значительной интенсивности. У большинства больных одновременно возникали заеды в углах рта, типичные для стрептококковых трещин на губах. Шейные и особенно подчелюстные лимфатические узлы были увеличены и болезненны. Поражение ограничивалось только полостью рта и отсутствовало на коже лица и туловище. Длительность заболевания колебалась от 8

<sup>1</sup> Заразные болезни человека. Под ред. В. М. Жданова. М., 1955.

до 25 дней. Авторы лечили своих больных путем смазывания водным раствором метиленовой сини, полосканий полости рта растворами марганцовокислого калия и борной кислоты. При более упорном течении у некоторых больных применялось смазывание эрозий 3—5% раствором ляписа. Подобные же поражения наблюдал в 1936—1940 гг. Мордкович, описавший их под названием эрозивного контактиозного эпидемического стоматита. С. А. Завойстый и Т. М. Куперман у 48 больных, подвергнутых тщательному повторному бактериологическому обследованию, обнаружили чистую культуру зеленеющего стрептококка (*Streptococcus viridans*). Многократные исследования сыворотки крови на присутствие специфических агглютининов дали отрицательный результат. И. О. Новик и Е. В. Скорицкий в 1941 г. описали под диагнозом эрозивного стоматита заболевание, по клинической картине весьма сходное с описанной С. А. Завойстым и Т. М. Куперманом.

И. О. Новик и Е. В. Скорицкий обнаружили в эрозиях стоматита диплококка, который они назвали *Diplococcus stomatitis*.

Очень близко к эпидемическому эрозивному стоматиту стоит мембранозный стоматит, вызываемый пиококками (Fernet).

Sevestre, Gastou под названием импетинозный стоматит (*Stomatite impetigineuse*) описали в 1891 г. острое заболевание в полости рта, характеризующее появлением на слизистой оболочке губ, щек, твердого неба, языка, десен эрозий, покрытых желтовато-белым налетом. Обычно этот стоматит сопровождается стрептококковыми импетингами.

Редкость возникновения эрозивного контактиозного стоматита объясняется неблагоприятными условиями для жизнедеятельности пиококков на слизистой оболочке полости рта.

### Эпидемический глоссит (*glossitis epidemica*)

Wunderwald в 1944 г. описал вспышку эпидемического глоссита, охватившей десятки людей. Заболевание начинается остро, яркой гиперемией языка и чувством жжения. Сосочки языка набухают, становятся малиново-красными, иногда они немного кровоточат. Гиперемия захватывает и слизистую оболочку глотки. Автор сообщает, что такое состояние продолжается недолго, всего несколько дней.

Wunderwald предполагал инфекционную этиологию этого глоссита. В отечественной и зарубежной литературе более не публиковались сообщения о такой форме эпидемического глоссита. Не исключено, что речь шла о вспышке авитаминоза, возможного в фашистской Германии в 1944 г.

### ЛИТЕРАТУРА

- Антонова Н. И. *Acta virol.*, 1960, том 4, вып. 6, стр. 383.  
 Антонова Н. И. Доклады 7-й научной сессии Калининского мед. ин-та. Калинин, 1961, стр. 81.  
 Архангельский Г. В. *Стоматология*, 1957, № 1, стр. 29.  
 Брагин М. С. *Вестн. дерматол. и венерол.*, 1960, № 11, стр. 65.  
 Бусыгина М. В. *Стоматология*, 1956, № 3, стр. 60.  
 Заразные болезни человека. Академический справочник. Под ред. В. М. Жданова. М., 1955, стр. 89; 602.  
 Зурабян С. Л. *Стоматология*, 1963, № 5, стр. 94.  
 Иоффе Ц. М. *Вестн. офтальмол.*, 1958, № 2, стр. 16.  
 Каламкарян А. А. *Врач. дело*, 1958, № 4, стр. 399.  
 Лобачева В. М. *Стоматология*, 1961, № 3, стр. 9.  
 Морозов М. А., Боришполец В. И., Боришполец З. И. *Вестн. офтальмол.*, 1958, № 2, стр. 22.

- Новик И. О., Скоридский Е. В. Врач. дело, 1941, № 5, стр. 335.  
 Пашков Б. М. Стоматология, 1959, № 2, стр. 7.  
 Пашков Б. М. Поражения слизистой оболочки полости рта при кожных и венерических болезнях. М., 1963.  
 Ромачева И. Ф., Марьясина Г. Б. Стоматология, 1960, № 1, стр. 17.  
 Рыбаков А. И. Стоматиты. М., 1964.  
 Талалов И. З. Вестн. венерол. и дермат., 1940, № 11, стр. 50.  
 Халилов И. М. Вестн. дерматол. и венерол., 1963, № 10, стр. 72.  
 Чапин Д. С. Русск. ж. кожн. и вен. бол., 1908, т. 15, № 4, стр. 211.  
 Шубладзе А. К., Гайдамович С. Я. Краткий курс практической вирусологии. М., 1954.
- Becker F., Coventry W., Tuura J. Arch. Dermatol., 1959, v. 80, p. 731.  
 Behçet H. Derm. Wschr., 1937, Bd. 105, S. 1152.  
 Behçet H. Dermatologica, 1940, v. 81, p. 73.  
 Blank H., Rake G. Viral and rickettsial diseases of the skin, eye and mucous membranes of man.... London, 1955.  
 Curth H. Arch. Dermat. a. Syph., 1946, v. 54, p. 479.  
 Curth H. O. Ann. Dermat. et Syph., 1956, v. 83, p. 130.  
 Degos R. Dermatologie. Paris, 1953, v. 1—2.  
 Degos R. et al. Bull. Soc. franc. dermatol. et Syph., 1960, v. 67, p. 425.  
 Dodd K., Johnston L., Buddingh G. J. Pediatr., 1938, v. 12, p. 95.  
 Dudgeon J. J. Clin. Path., 1950, v. 3, p. 239.  
 Duperrat B. Precis de dermatologie. Paris, 1959, p. 629.  
 Farmer E. Proc. Roy. Soc. Med., 1956, v. 49, p. 640.  
 Fernet P. В кн.: Nouvelle pratique dermatologique. Paris, 1936, v. 8, p. 126.  
 Feyerter F. Wien. klin. Wschr., 1927, Bd. 40, S. 58.  
 Gorlin R., Chaudhry A. Arch. Derm., 1960, v. 82, p. 344.  
 Gottron H. Mtschr. Kinderheilk., 1938, Bd. 74, S. 82.  
 Gottsegen G., Korossy S. Derm. Wschr., 1956, Bd. 133, S. 33.  
 Holonen P. Investigations on the virus of Herpes simplex... Helsinki, 1955.  
 Hermann J. Arch. Neurol. a. Psychiat., 1953, v. 69, p. 399.  
 Kerra D. J. Am. Dental. Ass., 1952, v. 44, p. 474.  
 Kumer L. Wien. klin. Wschr., 1932, Bd. 45, S. 651; 1933, Bd. 46, S. 711.  
 Laucier M. Bull. Soc. franc. dermatol. et Syph., 1960, v. 67, p. 579.  
 Lebas P. Arch. Belges Dermat. et Syph., 1960, v. 116, p. 579.  
 Levy E., Schetman D. Arch. Derm., 1961, v. 84, p. 429.  
 Lipschütz B. В кн.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Hrsg. v. J. Jadassohn, Berlin, 1927, Bd. 21, S. 392.  
 Mathis H. Erkrankungen der Mudschleimhaut. Leipzig, 1956.  
 Merenlender I. J., Schwartz B., Stafford J. L. Brit. J. Derm., 1961, v. 73, p. 273.  
 Nishiyama S. Jap. J. of Derm., 1959, v. 69, p. 1139.  
 Phillips D., Scott J. Lancet, 1955, v. 1, p. 366.  
 Попов Л. Синтетическая дерматология. София, 1961, стр. 158.  
 Rogers A. M., Coriell L., Blank H., Scott T. New Engl. J. Med., 1949, v. 241, p. 330.  
 Samek J., Fischer E. Arch. Dermatol. u. Syph., 1929, Bd. 158, S. 729.  
 Sezer F. N. Am. J. ophthalm., 1953, v. 36, p. 301.  
 Sutton R. J. cutan. dis., 1911, v. 29, p. 65.  
 Sutton R. L. J. Am. Med. Ass., 1941, v. 117, p. 175.  
 Thiers M. Bull. Soc. franc. dermat. et Syph., 1960, v. 67, p. 605.  
 Touraine A. Bull. Soc. franc. dermat. et Syph., 1941, v. 48, p. 61.  
 Touraine A. Presse med., 1965, v. 73, p. 1493.  
 Vilanova X., Pinol-Aguade J. Actas dermato-sif., 1955, v. 46, p. 704.  
 Wunderwald A. Dtsch. med. Wschr., 1944, Bd. 70, S. 506.

---

## ГЛАВА VIII

### БОЛЕЗНИ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ СО СТОРОНЫ КРОВИ

*М. Г. Абрамов, Ю. Л. Милевская, А. А. Каламкарян*

#### АГРАНУЛОЦИТОЗ

Агранулоцитоз — это своеобразный клинико-гематологический синдром, развивающийся вследствие недостатка или полного отсутствия в периферической крови гранулоцитарных лейкоцитов (зернистых палочкоядерных и сегментоядерных). Впервые агранулоцитоз описан Schultz и Verse в 1922 г.

В связи с тем что гранулоциты осуществляют защитную функцию организма от инфекции (реализуют клеточный иммунитет, фагоцитоз), в клинической картине агранулоцитоза преобладают симптомы инфекции, к которой предрасполагает пониженная резистентность организма, обусловленная отсутствием гранулоцитов. Е. А. Кост показала, что при агранулоцитозе снижаются фагоцитарный индекс и бактерицидные свойства крови. Для агранулоцитоза независимо от причины, его вызывающей, характерна высокая лихорадка, склонность к некротическим процессам — ангинам с вторичным регионарным лимфаденитом, эзофагитам, парапроктитам и др. В далеко зашедших случаях (полное отсутствие гранулоцитов) заболевание приобретает характер рецидивирующей инфекции септического типа. Высокая температура, нередко гектического типа, проливной пот, истощающий больного, ангина и частая рефрактерность к проводимому антибиотическому лечению создают предпосылки для ошибочного диагноза инфекционной болезни.

Как правило, дифференциальный диагноз основывается на картине крови (см. ниже).

Причины, вызывающие агранулоцитоз, различны. Существует несколько качественно различных форм агранулоцитоза.

1. Лучевой агранулоцитоз, обусловленный воздействием ионизирующей радиации (прямое миелотоксическое воздействие на кроветворение).

2. Системный агранулоцитоз, обусловленный поражениями органов кроветворения (лейкоз, ретикулоз, апластическое состояние). При лейкозах агранулоцитоз развивается вследствие лейкомического нарушения кроветворения — постепенного замещения деятельной костномозговой ткани патологическими лейкозными элементами с вытесне-

нием всех нормальных кроветворных ростков (процесс лейкемической метаплазии) (И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев). Естественно, что костный мозг при этом продуцирует и элиминирует в периферическую кровь преимущественно патологические лейкемические клетки. Количество нормальных кровяных элементов резко падает, в том числе уменьшается и число зернистых лейкоцитов. Клинически агранулоцитоз всегда сопровождается признаками присоединившейся инфекции, а у больных лейкозом все инфекционные процессы протекают чрезвычайно тяжело, поэтому даже обычные простудные заболевания принимают характер тяжелого инфекционного процесса.

Дифференциальный диагноз этой формы агранулоцитоза не представляет труда, так как уже при первом исследовании крови врач обращает внимание на наличие патологических лейкозных клеток: при остром лейкозе — гемоцитобластов и миелобластов, при хроническом миелолейкозе — промиелоцитов и миелоцитов, при лимфолейкозе — пролимфоцитов и лимфоцитов, а также клеток лейколиза (тени Боткина — Гумпрехта).

Естественно, что при такой форме системного нарушения кроветворения одновременно с изменением гранулоцитопоза развивается тромбоцитопения и эритроцитопения.

Другим системным поражением, вызывающим агранулоцитоз, является апластическое состояние (апластическая анемия). Аплазия костного мозга характеризуется постепенным опустошением деятельной костномозговой ткани и заменой ее на функционально бесполезный жир. Если в норме процентное соотношение клеточного состава костного мозга и жира равняется примерно 50:50, то при апластических состояниях количество жира достигает 70—80%, а иногда и 90%. Этот процесс опустошения костного мозга развивается постепенно, в периферической крови обнаруживается нарастающая панцитопения — уменьшение количества всех клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Как правило, первой развивается лейкопения с абсолютной гранулоцитопенией, затем присоединяются тромбоцитопения и эритроцитопения (И. А. Кассирский, 1960; Ф. Э. Файнштейн, 1965). Характерной особенностью клинического течения этой формы агранулоцитоза являются нарастающая кровоточивость и анемия. Заболевание протекает чрезвычайно тяжело, а при присоединении инфекции, обусловленной агранулоцитозом, быстро наступает летальный исход.

Картина крови, характеризующаяся панцитопенией, нарастающим малокровием и тромбоцитопенией, является надежным дифференциально-диагностическим признаком.

Некоторые затруднения представляет дифференциация с заболеваниями тифо-паратифозной группы, для которой тоже характерны лейкопения и лимфоцитарный состав крови. Однако в отличие от агранулоцитоза для этих заболеваний не характерно развитие некрозов и ангины.

Вместе с тем следует помнить, что тяжелые формы брюшного тифа, сопровождающиеся выраженной интоксикацией, могут протекать с симптомами агранулоцитоза.

3. Наиболее распространенной формой агранулоцитоза является лекарственный агранулоцитоз. По классификации Moeschlin (1958), существует 3 основные формы агранулоцитоза, развивающегося под влиянием лекарственных препаратов: 1) токсический агранулоцитоз, обусловленный цитостатическими препаратами (уретан, азотные ана-

логи иприта, миелосан, 6-меркаптопурин и др.); 2) агранулоцитоз, возникающий как следствие применения радиоактивных веществ (золото и др.); 3) иммуноагранулоцитоз, обусловленный повышенной чувствительностью к лекарственным препаратам и образованием аутоантител — лейкоагглютининов (лизинов). Антилейкоцитарные антитела вызывают лизис зрелых гранулоцитов и их предстadium в костном мозгу. Эта форма иммунного агранулоцитоза возникает у некоторых больных после приема амидопирина (пирамидона), фенилбутазона (бутадиола), сульфаниламидов, фенацетина, метилтиоурацила, препаратов мышьяка, хинина и др.

Гранулоцитопенические свойства пиразолоновых препаратов пытались объяснить наличием в них бензольного кольца. Однако эта концепция была неточной; по статистическим данным, медикаментозный агранулоцитоз является редким заболеванием, а сульфаниламиды и препараты группы пирамидона принимают десятки тысяч людей. Видимо, причина развития гранулоцитопений заключается не только в токсичности препаратов, но и в индивидуальной чувствительности некоторых лиц. В исследованиях последних лет некоторые авторы пытаются объяснить этот феномен. Они считают, что индивидуальная чувствительность некоторых лиц к лекарственным веществам объясняется генетически обусловленным дефицитом особого фермента — глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, вызывающий гемолитическую анемию. Отсутствие этого фермента делает клетку очень ранимой и неустойчивой, легко лизируемой в присутствии некоторых токсических веществ.

Гранулоцитопения и агранулоцитоз, возникающие после применения пирамидона, сульфаниламидов или других перечисленных выше препаратов, могут развиваться как вследствие длительного, так и кратковременного и в небольшой дозе приема препарата. Последнее обстоятельство указывает на определенную роль сенсбилизации в развитии медикаментозного агранулоцитоза, на существование повышенной чувствительности у определенной группы людей.

Медикаментозный агранулоцитоз при длительном воздействии вредного агента (лекарства) не ограничивается изменениями в периферической крови. Если усиленное разрушение лейкоцитов продолжается в течение длительного времени, что наблюдается у людей с повышенной чувствительностью, продолжающих принимать препарат, костный мозг не успевает восполнять дефицит лизированных лейкоцитов, и может наступить полное истощение костного мозга с последующей аплазией гранулоцитарного ростка.

Механизм агранулоцитоза, развивающегося под влиянием лекарственных препаратов, сходен с механизмом других форм иммунолейкопении, развивающихся при вирусных инфекциях (инфекционный мононуклеоз, инфекционный боткинский гепатит), пневмониях, туберкулезе, бруцеллезе. При этих заболеваниях вещества вирусной или бактериальной природы, а также образующиеся при их воздействии патологические белки, могут привести к образованию антилейкоцитарных антител, вызывающих массовый лизис лейкоцитов.

Это обстоятельство требует особого внимания клинициста, так как правильно установленный диагноз решает судьбу больного: при инфекционном агранулоцитозе необходимо немедленно применять антибактериальную и антииммунную терапию, так как подавление инфекции купирует развитие агранулоцитоза. При медикаментозном агрануло-

цитозе необходимо немедленное прекращение лекарственной терапии, являющейся причиной гранулоцитопении.

К сожалению, специальных тестов для обнаружения антилейкоцитарных антител не существует. Лейкоагглютинины (по Moeschlin) обнаруживаются только при пирамидоновом агранулоцитозе и далеко не во всех случаях. Поэтому в затруднительных случаях при проведении дифференциального диагноза большое значение имеет тщательно собранный анамнез, дающий возможность у ряда больных установить аналогичные гранулоцитопенические реакции в прошлом у больного или выявить длительный бессистемный прием какого-либо медикамента перед настоящим заболеванием. Не менее важное значение имеет и исследование больного, позволяющее установить конкретное инфекционное заболевание (одно из перечисленных выше) как источник развивающегося агранулоцитоза.

4. Особую группу составляют так называемые спленогенные агранулоцитозы, развивающиеся при гиперфункции селезенки. Увеличенная селезенка вырабатывает в большом количестве вещества, тормозящие костномозговое кроветворение. Природа этих веществ точно не установлена, есть предположение, что они относятся к группе гормонов. Торможение элиминации гранулоцитов из костного мозга вызывает картину гранулоцитопении, а в далеко зашедших случаях — агранулоцитоза. Механизм этого явления расшифрован не окончательно, но установлено, что селезенка находится в функциональной связи с костным мозгом, являясь как бы блоком между костным мозгом и кровью. При воздействии селезенки на костный мозг развивается торможение его функции, этот синдром получил название гиперспленизма (Dameshek).

Одним из вариантов гиперспленизма является синдром Фелти — селезеночно-суставной синдром, протекающий со спленомегалией и лейкопенией. Заболевание в первой стадии характеризуется поражением мелких суставов кистей рук и стоп, постепенным увеличением селезенки, которую удается пальпировать лишь в периоды обострений. У больных в этом периоде высокая лихорадка, в крови обнаруживаются лейкопения и резкое ускорение РОЭ. Эти обстоятельства нередко приводят к ошибочному диагнозу бруцеллеза (реже — ревматизма) и неправильному медикаментозному лечению, как правило, абсолютно неэффективному. По мере прогрессирования процесса (развивающегося очень медленно) экссудативные процессы в суставах сменяются пролиферативными, деформирующими, с последующей атрофией мышц. В этой стадии спленомегалия и лейкопения носят стойкий характер. У больных постепенно наступает истощение.

Как и другие виды гиперспленизма, синдром Фелти характеризуется торможением созревания и элиминации костномозговых элементов, «полный» костный мозг (с обилием элементов) и «пустая» кровь наблюдаются при синдроме Фелти (И. А. Кассирский).

При тщательном изучении синдрома Фелти выяснено, что он относится к группе коллагеновых страданий, т. е. к аутоиммунноагрессивным заболеваниям. Как и другие коллагенозы, синдром Фелти сопровождается преходящими лимфоаденопатиями, нередко развиваются трофические язвы голеней, постепенно появляется диспротеинемия. По данным И. А. Кассирского и сотрудников, патологически функционирующая селезенка при синдроме Фелти является источником антител, определяющих направление суставного процесса и изменений крови.

Дифференциальный диагноз синдрома Фелти с ревматизмом и другими суставными заболеваниями довольно труден. Иногда приходится прибегать к стеральной пункции, исследованию белкового состава крови методом бумажного электрофореза (обнаруживается гамма-глобулиновый сдвиг). Особой чертой синдрома Фелти является хороший и быстрый эффект от стероидной терапии. Кортикостероидные гормоны, назначаемые в умеренных дозах — по 15—30 мг преднизолона в сутки, вызывают обратное развитие трофических язв, суставных процессов, сокращение селезенки и нормализацию состава крови.

Причина развития синдрома Фелти, как и всех других коллагеновых заболеваний, усматривается в активизации процессов аутоиммунно-агрессии. Попытки связать его развитие с наличием инфекционного агента оказались неудачными.

Другими причинами, вызывающими гиперспленизм, являются некоторые длительно текущие инфекции (малярия, сифилис, туберкулез, лейшманиоз), синдром Банти.

Каждая из этих форм гиперспленизма может сопровождаться пангеоцитопенией с развитием полного агранулоцитоза (абсолютное отсутствие гранулоцитов) или гранулоцитопении (относительный агранулоцитоз).

5. Несмотря на интимную связь агранулоцитоза с инфекционными процессами, инфекционная этиология его отвергнута. Попытки найти специфический инфекционный возбудитель агранулоцитарных процессов не увенчались успехом. Нередкой находкой при исследовании флоры миндалин является фузоспириллярная ассоциация (*Bacillus fusiformis* Vincenti, *Spirochaeta buccalis*), но при этом обнаруживается и другая флора, являющаяся вторичной при развитии некротической ангины. Развитие некрозов объясняется не специфическими гангреносцирующими свойствами микроорганизмов, а отсутствием защитной лейкоцитарной (гранулоцитарной) реакции и снижением фагоцитарного индекса и бактерицидных свойств крови (Е. А. Кост). Выше мы уже указывали на иммунные механизмы развития агранулоцитоза при некоторых видах инфекций.

Все же большинство гематологов выделяет группу инфекционных агранулоцитозов (И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, Е. А. Кост и др.).

Среди инфекций, сопровождающихся агранулоцитозом, чаще всего встречаются стрептококковый сепсис, септический эндокардит, флегмонозная ангина, гнойный отит, рожистое воспаление.

**Клиническая картина агранулоцитоза.** В зависимости от причины, вызывающей гранулоцитопению, а затем агранулоцитоз, течение болезни может быть различным. Г. А. Алексеев выделяет 4 группы агранулоцитозов: острейшие (молниеносные), острые, подострые и рецидивирующие (циклические). Острейшие и острые формы развития агранулоцитоза отличаются бурным началом, потрясающим ознобом, головной болью, общим недомоганием с дальнейшим развитием язвенно-некротических процессов на миндалинах и в глотке. Температура достигает высоких и гиперперитических цифр. Больные бледны, иногда иктеричны, их беспокоит боль в горле, затруднены глотание и речь, увеличиваются регионарные (шейные и подчелюстные) лимфатические узлы. При особенно тяжелом течении некротические процессы распространяются на другие слизистые оболочки (проктиты, парапроктиты) и органы. Под нашим наблюдением находился больной с пирамидоночным агранулоцитозом, умерший от легочной гангрены. Известны ки-



шечные формы агранулоцитоза, принимающие тифоподобное течение и завершающиеся перфорацией кишки или кровотечением.

В настоящее время, когда в арсенал лечебных средств широко введены кортикостероидные гормоны и эффективные антибиотики, такие тяжелые формы болезни встречаются все реже и реже.

Подострые формы агранулоцитоза развиваются исподволь, развитию типичных симптомов предшествует скрытый продромальный период, характеризующийся общим недомоганием, потерей аппетита, головными болями, иногда болями в костях. Продолжительность этого периода весьма различна и зависит от индивидуальной реактивности организма, тяжести медикаментозного воздействия (при лекарственном агранулоцитозе), инфекционного процесса, вызывающего гранулоцитопению, степени облучения (при воздействии ионизирующей радиации) и др.

Большого внимания со стороны врачей требует рецидивирующая форма агранулоцитоза, развивающаяся при сенсбилизации организма больного каким-либо препаратом, вызывающим гранулоцитопению.

В литературе имеются сообщения о больных с многолетним циклически-рецидивирующим течением агранулоцитоза, повторные атаки которого развивались после повторных приемов лекарств. Следует отметить, что рецидивы возникают не только в связи с приемом одного какого-либо препарата. У одного и того же больного пирамидон и сульфаниламиды могут вызывать аналогичные агранулоцитарные кризы. Доза, вызывающая рецидив заболевания, может быть ничтожно малой.

**Изменения в крови** — важнейший диагностический признак любой формы агранулоцитоза. Начало болезни характеризуется лейкопенией с выраженной нейтропенией. При дальнейшем развитии болезни гранулоциты исчезают из периферической крови полностью, т. е. развивается абсолютный агранулоцитоз. Степень агранулоцитоза и быстрота его развития соответствуют тяжести процесса. В периферической крови встречаются преимущественно лимфоциты и моноциты, а единичные сохранившиеся гранулоциты дегенеративно изменены. Для истинного агранулоцитоза изменения красной крови не характерны, и, несмотря на полное отсутствие гранулоцитов, количество гемоглобина и эритроцитов обычно нормально.

**Лечение** зависит от причины, вызвавшей агранулоцитоз. Иммуно-медикаментозные формы требуют активной стероидной терапии. Дозы кортикостероидных гормонов обычно средние: 15—30—40 мг преднизолона в сутки. Обязательным условием успешного лечения агранулоцитоза является применение антибиотиков в больших дозах. Мы в своей практике наблюдали, что целесообразно комбинированное применение антибиотиков разных групп. Предпочтение следует отдавать пенициллину, олететрину, эритромицину. В качестве гемостимуляторов применяют переливания цельной крови, лейкоцитарной массы, нуклеиновокислый натрий в виде 5% раствора по 5—10 мл внутримышечно.

Эффективность других лейкоцистимуляторов — пентоксила, лейкопозтина, лейкогена и др. — весьма относительна и зависит в основном от формы процесса и его принципиальной обратимости. Большую роль играют витамины, особенно все витамины комплекса В: фолиевая кислота, В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>-пиридоксин.

Особую роль играет профилактика рецидивов агранулоцитоза. Лицам, перенесшим когда-либо медикаментозный агранулоцитоз, необ-

ходимо дать инструкцию с перечислением всех медикаментов (см. выше), прием которых им категорически противопоказан, так как может возникнуть рецидив заболевания.

### ИНФЕКЦИОННЫЙ ЛИМФОЦИТОЗ

Инфекционный лимфоцитоз (малосимптомный инфекционный лимфоцитоз, febris lymphocytotica) — инфекционное заболевание, характеризующееся лейкоцитозом с гиперлимфоцитозом (лимфемией) и протекающее бессимптомно или с очень мало заметной клинической симптоматикой. Как особая нозологическая форма инфекционный лимфоцитоз был выделен Smith в 1941 г. Но еще до этого ряд авторов отмечал спорадически появлявшееся у детей заболевание, единственным проявлением которого был гиперлейкоцитоз с лимфоцитозом. Об этом И. А. Кассирский упоминал еще в 1938 г.

Как массовое заболевание среди детского населения инфекционный лимфоцитоз был зарегистрирован в туберкулезном санатории под Новосибирском в 1940 г. (А. И. Гаваш). В США Barnes, Jannet и Libergman описали крупный эпидемический очаг вспышки, охвативший 86 детей. В настоящее время число очаговых вспышек и отдельных наблюдений значительно возрастает. Вместе с тем следует подчеркнуть, что частоту заболевания с точностью определить не представляется возможным ввиду несомненно большого числа скрыто протекающих случаев, остающихся нераспознанными.

Как правило, болеют дети преимущественно в возрасте от 2—3 до 7 лет. Описан инфекционный лимфоцитоз у детей грудного возраста, а также у школьников и у взрослых.

**Эпидемиология.** Инфекционный лимфоцитоз выявляется либо в виде спорадических случаев, либо главным образом в виде эпидемий в детских коллективах. Резко выраженная контагиозность позволяет говорить о капельном характере инфекции.

**Этиология.** Считают, что возбудителем инфекционного лимфоцитоза является лимфотропный вирус. Вместе с тем следует указать, что производились попытки пассирования болезни лабораторным животным. В одних из многочисленных исследований с введением животным крови, эмульсии лимфатических узлов от больных авторы не получили желаемых результатов, в других имеются утверждения об удачных прививках и воспроизведении заболевания у лабораторных свинок и мышей. Однако при проверке не получено идентичных результатов. Кажал, Маринеску и Лисневич провели ряд экспериментальных исследований над кроликами, свинками, мышами и курами. Им удалось установить восприимчивость кур к инфекционному лимфоцитозу (цитировано по Маринеску).

**Клиническая картина.** Инфекционный лимфоцитоз имеет очень скудную клиническую картину, однако в его течении различают инкубационный период, период развития патологических изменений и период выздоровления.

Инкубационный период равен 2—3 неделям. Во время инкубационного периода не отмечается никаких клинических данных, так же как и лабораторных изменений.

В одних случаях о наличии заболевания судят по случайно выявленным изменениям со стороны крови, в других начало заболевания характеризуется появлением слабости, потери аппетита, небольшой

субфебрильной температуры, легкого ринофарингита, симулирующих грипп. У некоторых детей отмечается при болях в животе энтероколит, могущий привести к неправильному диагнозу дизентерии, особенно у грудных детей. В редких случаях описываются менингеальные симптомы, при этом в спинномозговой жидкости выявляется лимфоцитоз. Клиника заболевания не имеет специфических черт. Иногда температура достигает 40°. Высокая температура может не снижаться несколько дней. По наблюдениям ряда авторов, в разгар заболевания может наблюдаться скоропреходящая коревидная или скарлатиноподобная сыпь. Описаны наблюдения, при которых сыпь носила пятнисто-папулезный характер. Yushis и Duncan наблюдали подобную сыпь при инфекционном лимфоцитозе у взрослых.

К описанным симптомам иногда присоединяются боли в животе — в правой подвздошной области, в других случаях вокруг пупка. Известны случаи ошибочного оперативного вмешательства у подобных больных. В отдельных случаях заболевание может характеризоваться наличием болей в суставах, пояснице. Такая симптоматика описана при инфекционном лимфоцитозе у взрослых.

В лимфатической системе изменений не обнаружено. Лишь в некоторых случаях отмечалось умеренное увеличение лимфатических узлов, преимущественно шейных. В редких случаях определяется умеренное увеличение селезенки. У большинства больных селезенка остается нормальных размеров.

Как правило, печень не изменена. Из 45 больных инфекционным лимфоцитозом у 10, как отмечает Chang, печень прощупывалась.

В клинической картине инфекционного лимфоцитоза описаны и поражения нервной системы. Они проявляются в виде менингеальных симптомов, при некоторых из которых определяется плеоцитоз с лимфоцитозом. Описаны энцефалитические, менинго-энцефалитические и полиомиелитические синдромы (Duncan, Koch, Kardus).

Все эти формы — псевдогриппозные, брюшные, нервные, кожные — в клинической картине инфекционного лимфоцитоза встречаются редко. Как уже указывалось, в большинстве случаев клиническая картина отличается крайне скудной симптоматикой.

**Картина крови.** Особое место в клинике инфекционного лимфоцитоза занимает морфологическое исследование периферической крови. Как правило, лейкоцитоз достигает высоких цифр. По данным И. А. Кассирского, количество лейкоцитов при инфекционном лимфоцитозе, значительно превосходя лейкоцитоз при инфекционном мононуклеозе, колеблется от 30 000—40 000 до 70 000—80 000 и даже выше (90 000—140 000). Преобладающими элементами лейкограммы являются лимфоциты, достигающие 80—90% и выше. Обычно это зрелые, в основном микро- и мезогенераций лимфоциты (узкопротоплазменные лимфоциты). Отличием от хронического лимфолейкоза является отсутствие пролимфоцитов. Отсутствие молодых форм — лимфобластов и гемоцитобластов — позволяет легко отказаться от диагноза острого лейкоза. Количество моноцитов остается нормальным или несколько увеличенным. В препаратах встречается лимфоциты с удвоенным числом ядер, а также лимфоидно-ретикулярные клетки со структурой ядра лимфоцитов, но с вытянутой в обе стороны цитоплазмой. И. А. Кассирский обращает внимание на наличие в ряде случаев эозинофилии, достигающей 6—10%. Обычно лимфоцитоз держится до одного месяца, затем кровь нормализуется.

И. А. Кассирский наблюдал затяжные формы инфекционного лимфоцитоза. Эти формы, как указывает автор, могут ошибочно быть приняты за хронический лимфолейкоз. При этом следует помнить, что хронический лимфолейкоз является заболеванием людей пожилого и старческого возраста и у детей до 10—15 лет не наблюдается; для хронического лимфолейкоза характерно увеличение лимфатических узлов и селезенки, при инфекционном лимфоцитозе эти признаки, как правило, отсутствуют; отличить хронический лимфолейкоз от инфекционного лимфоцитоза можно также по описанной картине крови с эозинофилией и постепенной ее нормализации без всякого лечения. По данным того же автора, при инфекционном лимфоцитозе отсутствует в костном мозгу лимфоидная метаплазия, характерная для хронического лимфолейкоза.

**Прогноз.** Течение болезни и прогноз благоприятные. Клиническое выздоровление наступает быстро. Сравнительно медленно наступает гематологическое улучшение. Кровь нормализуется спустя 3—8 недель.

**Профилактика и лечение.** Учитывая инфекционную природу заболевания, а также исходя из возможности снижения иммунологических свойств организма после инфекционного лимфоцитоза, Маринеску считает возможным применение следующих мероприятий:

1. Выявление и изоляция в течение клинического периода болезни.
2. Применение дезинфекции, оправдываемой вероятным наличием вируса в выделениях носоглотки и в кале.
3. Применение соответствующих гигиенических мероприятий по отношению к лицам, бывшим в контакте, и к коллективу в смысле мероприятий по питанию, исключению контактов и т. д.

Поскольку инфекционный лимфоцитоз завершается спонтанным выздоровлением, специального лечения не требуется. Терапия проводится в тех случаях, когда заболевание принимает более тяжелое течение и приобретает клинические черты брюшной, мозговой и другой этиологии. В подобных случаях необходим строгий постельный режим с полным покоем в течение сравнительно длительного времени. Гигиенические мероприятия направлены на предупреждение тех или иных осложнений. Медикаментозная терапия симптоматическая. Она направлена против тех симптомов, которые развиваются во время болезни: седативные средства при менинго-энцефальных явлениях, жаропонижающие средства в случаях, протекающих с высокой температурой. При абдоминальных формах с энтероколитами целесообразно назначать соответствующую диету и применять антибиотики, углекислый калий с висмутом и дерматолом и др. В тяжелых случаях целесообразно применять гормонотерапию (преднизон). В тяжелых формах это приводит к значительному улучшению течения заболевания (Маринеску).

### ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ЭРИТРОДЕМА (EOSINOPHILIS ERYTHROEDEMA)

Эозинофильной эритродемой называется заболевание, которое вызывает сильный зуд кожи и покраснение ее. Затем на коже и слизистых оболочках появляются участки отека и инфильтрация. Отек может перемещаться при так называемой мигрирующей эритродеме. В крови определяется резкая эозинофилия, часто возникает лейкоцитоз. Болезнь длится 2—3 дня. Заболевание проходит бесследно без ле-

чения. Этиология неизвестна. Высказано предположение о глистной инвазии (микрофиляриоз). Однако это не получило подтверждения.

Кратковременная эозинофилия с уртикоподобными высыпаниями встречается, как правило, при различных аллергических заболеваниях кожи (лекарственная сыпь, крапивница, отек Квинке и др.). По всей вероятности, эозинофилию при этом заболевании, самостоятельность существования которого весьма сомнительна, вызывает аллерген гистаминной природы при индивидуальной реактивности организма.

Эпидемиология и методы профилактики не разработаны. В литературе подобных описаний мы не встретили. Заболевание как особая нозологическая форма вызывает сомнение.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Синонимы: болезнь Филатова, железистая лихорадка, моноцитарная ангина.

Болезнь характеризуется следующими основными признаками: лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов и селезенки, изменением со стороны крови в виде лейкоцитоза со своеобразными морфологическими сдвигами в лейкоцитарной формуле. При серологическом исследовании отмечаются гетерофильные антитела. Раньше эта болезнь смешивалась с различными острыми заболеваниями лимфатических узлов. В настоящее время специфичность инфекционного мононуклеоза доказана на основании клинических, гематологических, эпидемиологических и серологических данных.

Впервые инфекционный мононуклеоз был описан Н. Ф. Филатовым (1885). Он выделил его в самостоятельную нозологическую форму среди других острых лимфаденитов. В 1888 г. Пфейффер описал это заболевание под названием *Dgüsenfieber*. Приблизительно к тому же времени относится описание инфекционного мононуклеоза Н. С. Корсаковым. Об изменениях крови при нем с ее характерными особенностями было впервые сообщено Түгк (107) и Вигнс (1909).

**Этиология.** Инфекционный мононуклеоз относится к инфекционным болезням вирусной природы. Вирус этого заболевания обладает тропизмом к лимфатической ткани и ретикуло-эндотелиальной (ретикуло-гистиоцитарной) системе.

В течение очень длительного времени вопрос об этиологии инфекционного мононуклеоза являлся предметом споров и противоречивых высказываний. Так как бактериологические исследования не приводили к положительным, твердо установленным результатам, подвергалось сомнению утверждение авторов о самостоятельности этой нозологической формы. В разное время самым различным возбудителям приписывалась роль в возникновении инфекционного мононуклеоза: туберкулезным микобактериям, бледным спирохетам, дифтерийным и ложнодифтерийным палочкам, пневмококкам, бациллам Пфейффера, стафилококкам, стрептококкам и др. Особенно убедительным казалось утверждение листереллезной природы возбудителя. В 1929 г. Нифельд выделил из крови больного инфекционным мононуклеозом бациллу, которую назвал *Bacillus monocytogenes hominis*. Это открытие казалось тем более убедительным, что ему предшествовало сообщение о том, что Murray, Webb и Swann (1926) выделили из крови кроликов подобные бациллы при эпизоотии, характеризовавшейся лихорадкой, гиперплазией лимфатических узлов и моноцитозом крови. Эти два ви-

да бактерий оказались сходными с микроорганизмом, выделенным Pirie у обезьяны, умершей от болезни, называемой Tiger River. Все три вида бактерий Pirie отнес к роду Листерелла. Листереллезная природа заболевания до сравнительно недавнего времени была как будто подтверждена работами еще ряда исследователей. Эти работы продолжал Нифельд. Совместно со Smith (1938) он подтвердил свое открытие находкой бациллы в спинномозговой жидкости у больных инфекционным мононуклеозом. В дальнейшем это было подтверждено Webb (1943), П. П. Сахаровым и Е. Гудковой (1950), А. Ф. Билибиным (1949). Girard и Murray (1951), ссылаясь на открытия фильтрующихся форм листерелл, продолжают поддерживать эту теорию.

Однако имеются многочисленные доводы против листереллезной теории.

Инокулирование *Bacillus monocytogenes* кроликам вызывает моноцитоз без наличия у них специфических морфологических признаков клеточных элементов лимфоидноретикулярного происхождения. При введении *Bacterius monocytogenes* кроликам у последних развивался сепсис с гнойным менинго-энцефалитом, а лимфатические узлы оставались неизменными, так же как не наблюдались изменения со стороны крови, характерные для инфекционного мононуклеоза. Проверочные работы не подтверждали находку этого микроба при достоверных случаях инфекционного мононуклеоза, хотя посеvy крови и посеvy из пунктатов лимфатических узлов производились в остром периоде заболевания (Wising, 1941; Sohier, 1943). Против листереллезной теории говорит также отсутствие находки в крови реконвалесцентов и выздоровевших от инфекционного мононуклеоза листереллезных антител. Не дал положительных результатов и ряд других исследований с листереллами. Несостоятельными оказались и утверждения о токсоплазмозной этиологии заболевания, так же как предположение об аллергическом (в ответ на бактериальную инфекцию) происхождении заболевания.

В настоящее время наибольшее распространение получила вирусная теория происхождения инфекционного мононуклеоза. Убедительными являются опыты Визинга. При введении 6 здоровым донорам крови больных, находящихся в остром периоде заболевания, он вызвал заражение у одного из них. После 18 дней инкубационного периода этот пациент заболел инфекционным мононуклеозом со всеми типичными клиническими и гематологическими проявлениями. Свое мнение о фильтрующемся ультравирусе Визинг обосновывает, в частности, цитохимическими исследованиями нефиксированных мазков из лимфатических узлов человека и обезьян, подвергаемых действию ультрафиолетовых лучей. По содержанию нуклеиновых кислот, определяемому этим методом, удалось косвенным путем доказать наличие вируса в цитоплазме клеток.

Еще ранее один из ассистентов Визинга совершенно случайно порезал себе палец скальпелем, которым был разрезан лимфатический узел, взятый у обезьяны 3-го пассажа заражения инфекционным мононуклеозом. Через 7 дней ассистент заболел инфекционным мононуклеозом одновременно с обезьяной, зараженной в тот же день эмульсией из того же лимфатического узла. Опыты Визинга подтвердил ряд наблюдений со случайными заражениями и экспериментальными исследованиями с пассажами на обезьянах (Bland, 1956; Sohler, Lépine, Sautter и др.). Интересны данные Van der Berghе, Liessens, Covacs,

которым удалось культивировать вирус *in vitro*. Эти культуры были ими введены обезьянам, у которых 10-й пассаж все еще был вирулентным. У зараженных обезьян воспроизводилась клинко-гематологическая картина инфекционного мононуклеоза.

Хотя вирусная теория в настоящее время поддерживается большинством исследователей, однако эта точка зрения все еще не считается абсолютно подтвержденной.

**Эпидемиология.** В настоящее время имеются многочисленные описания, подтверждающие контагиозность инфекционного мононуклеоза. Заболевание наблюдается в виде спорадических случаев и групповых заболеваний; наблюдаются эпидемические вспышки в детских учреждениях, в семейной среде, в учебных заведениях (отсюда обозначение инфекционного мононуклеоза «болезнь студентов»). Многочисленны описания школьных эпидемий.

Gothrie и Pessel (1922) описывают вспышку инфекционного мононуклеоза в одной школе. За 9 дней было зарегистрировано заболевание у 300 мальчиков младшего возраста и у одного из обслуживающего персонала. Часты семейные случаи заболевания. И. А. Кассирский допускает, что не все описания следует относить к инфекционному мононуклеозу, возможно, часть из них является массовыми заболеваниями инфекционным лимфоцитозом. Это мнение он обосновывает тем, что при описании эпидемических случаев не всегда приводятся детальные гематологические данные, подтвержденные исследованиями на гетерофильные антитела.

Хотя контагиозность инфекционного мононуклеоза полностью признана, однако способы заражения недостаточно выяснены. Признают передачу через воздух. Входными воротами является слизистая оболочка носоглотки. Допускают водно-пищевой способ заражения. Noagland (1954) допускает непосредственную передачу мононуклеоза через поцелуй и т. д. Это подтверждает ряд авторов.

Как и при других вирусных болезнях, по-видимому, существует носительство инфекции. Вирусносителями могут быть как переболевшие, так и здоровые лица. Имеются наблюдения, свидетельствующие о том, что больной, перенесший инфекционный мононуклеоз, может быть заразным даже спустя несколько месяцев. Jogke сообщает о больном, который оказался заразным через 6 месяцев после болезни.

Точно определить частоту заболеваний инфекционным мононуклеозом трудно, так как многие случаи просматриваются, остаются нераспознанными стертыми, легкие и атипичные формы.

Несомненно существуют колебания частоты заболевания инфекционным мононуклеозом в зависимости от времени года. Более высокая заболеваемость падает на осенние и весенние месяцы.

**Клиническая картина.** Инкубационный период инфекционного мононуклеоза колеблется от 4—5 до 15 дней. В среднем он продолжается неделю. При стертых формах установить инкубационный период трудно. Наблюдалась случаи, когда от начала заболевания до клинических проявлений проходило 50 дней.

Первыми признаками заболевания являются недомогание, ломота, головная боль, тошнота, повышение температуры, достигающей 38—39°. Нередко начало заболевания остается для больного незаметным, его внимание привлекают увеличенные и болезненные лимфатические узлы на шее. У других больных заболевание характеризуется внезапным началом с высокой температурой. Позднее, через несколько дней, уве-

личиваются лимфатические узлы. Следует подчеркнуть, что в одних случаях первыми выявляются одни признаки болезни, в других — другие. Вместе с тем в начале заболевания могут наблюдаться все характерные особенности инфекционного мононуклеоза: высокая температура, ангина, увеличение лимфатических узлов и др.

В зависимости от течения заболевания температура может оставаться субфебрильной или она в первые сутки повышается до 38—39°. Установить типичную для инфекционного мононуклеоза температуру не удается. В зависимости от степени тяжести заболевания температура держится от нескольких дней до 2 недель и больше. Изредка отмечается повторная температурная волна, свидетельствующая о возврате болезни.

Важным симптомом болезни является ангина. По данным И. А. Кассирского, она наблюдается у 90% больных. Характер ангины самый разнообразный: катаральная, фолликулярная, язвенно-некротическая, язвенно-дифтеритическая. Ангина может быть не замечена. Часто ангина сопровождается резкой гиперемией слизистой оболочки зева и носоглотки, что, по И. А. Кассирскому, является характерным признаком для инфекционного мононуклеоза — «пылающий зев». Характер ангины служит поводом для ошибочного диагноза дифтерии. Даже в более тяжелых случаях воспалительные и некротические явления зева проходят в течение 1—2 недель.

Важным и постоянным диагностическим признаком является увеличение лимфатических узлов, носящее системный характер. Типичным является увеличение лимфатических узлов шеи, расположенных с обеих сторон по заднему краю грудино-ключично-сосковых мышц. Это не исключает увеличения других шейных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов подмышечных, паховых, бедренных и др. Обычно больших размеров лимфатические узлы не достигают. Только в редких случаях, имея характер конгломератов, они могут имитировать системную патологию (ретикулозы), если обратное их развитие затягивается на 1—2 месяца. Характерной считается болезненность лимфатических узлов при пальпации, причем она вовсе не связана со степенью их увеличения. Этот симптом отмечается даже в тех случаях, когда на ощупь лимфатические узлы не кажутся увеличенными. Увеличение медиастинальных лимфатических узлов определяется при рентгенологическом исследовании. Следствием увеличения лимфатических узлов брюшной полости являются боли. Еще Н. С. Корсаков описал болезненность в правой подвздошной области, обусловленную поражением ретроцекальных лимфатических узлов. Известны случаи, когда заболевание протекало под маской острого аппендицита. Лимфатические узлы умеренно плотны, между собой не спаяны и не подвергаются нагноению.

Из изменений со стороны внутренних органов следует отметить увеличение селезенки и печени. Обычно селезенку удается прощупать у края реберной дуги. Описаны спленомегалические формы инфекционного мононуклеоза и даже известны случаи разрыва селезенки со смертельным исходом (Г. Н. Чекулаев, Lehndorf).

Увеличение печени в некоторых случаях сопровождается желтухой. По данным А. Д. Сидоровой, из 135 больных инфекционным мононуклеозом у 115 отмечалось увеличение селезенки, у 122 — увеличение печени, причем у 28 больных отмечалась различной интенсивности желтуха. По данным зарубежных и советских авторов, развитие жел-



тухи следует связывать не с ретенцией желчи, а с дисконфлексацией и деструкцией, наступающей в печеночной паренхиме (Е. Н. Тер-Григорова, Elmenhof-Nilsen).

В легких иногда отмечаются различной величины специфические инфильтраты из лимфомоноцитoidных клеток. Со стороны желудочно-кишечного тракта отмечаются гастрит и энтероколит. Описаны случаи с поражением нервной системы в виде полиневритического синдрома Гиллера — Барре, параличи верхних и нижних конечностей, параличи лицевых нервов.

Различают более редкие случаи тяжелых форм и чаще наблюдаемые средние и легкие формы.

Чрезвычайно своеобразными являются изменения со стороны периферической крови. Следует иметь в виду, что инфекционный мононуклеоз представляет собой своеобразный инфекционного генеза ретикулоз. Прижизненно производимые исследования пунктатов лимфатических узлов, миндалин, селезенки и костного мозга, а также гистологические исследования этих органов позволили установить, что те данные, которые определяются путем изучения картины периферической крови, являются как бы зеркальным отображением изменений со стороны мезенхимной (resp. ретикулярной) ткани органов кровотока. В последних происходит обильная пролиферация своеобразных элементов, производных мезенхимы. Эти же клеточные элементы выселяются в периферическую кровь. В периферической крови обращает на себя внимание повышение содержания лимфоцитов и моноцитов. Уже при первом анализе крови количество лимфоцитов может быть увеличенным на 50—70%. Количество моноцитов различно. В начале заболевания число их может быть увеличено умеренно и не превышает 10—12%. В разгар болезни они могут достигнуть 30—40% и больше. Морфологической особенностью этих моноцитов является интенсивная окраска их цитоплазмы и часто отсутствие мелкой азурофильной зернистости, характерной для обычных моноцитов крови, придающей нормальным моноцитам «дымчатый» вид ее цитоплазме.

Для периферической крови при инфекционном мононуклеозе является чрезвычайно характерным наличие в периферической крови лимфоидно-ретикулярных клеток. И. А. Кассирский выделяет два рода этих клеток. Одни лимфоидно-ретикулярные клетки малой генерации с вытянутой по краям цитоплазмой. Другие клетки названы автором лимфомоноцитами по их внешнему сходству как с лимфоцитами, так и с моноцитами. Гистогенетически эти клетки являются своеобразными ретикулярными клеточными элементами. Часть их отличается интенсивно базофильной цитоплазмой, другая имеет более светлую, как бы обесцвеченную цитоплазму, но более отчетливую по периферии ее. Характерными для инфекционного мононуклеоза являются плазматические клетки, которые в периферической крови достигают в отдельных случаях 15—20%. Описываются случаи, когда содержание последних достигает 40% (И. А. Кассирский). Известная морфологическая вариабельность этих клеток всегда характеризуется общей чертой их ядер — они имеют структуру зрелых элементов.

Лейкоцитоз при инфекционном мононуклеозе достигает 18 000 — 25 000 (И. А. Кассирский). Однако возможны и более высокие цифры. М. Г. Маринеску приводит собственные наблюдения, а также данные других авторов с лейкоцитозом, достигавшим 80 000 и даже больше. Вместе с тем описывается также лейкопения, которая может быть фа-

зой в картине крови, наступающей вслед за лейкоцитозом, снижение которого начинается с 5—7-го дня болезни.

При тщательном изучении периферической крови можно выявить еще одну особенность — сдвиг нейтрофилов до мета- и миелоцитов, по-видимому, обусловленный раздражением костного мозга развивающейся в нем ретикулярной тканью.

Со стороны красной крови обычно изменений не отмечается. Только в некоторых случаях может наблюдаться легкой степени анемия.

**Дифференциальный диагноз.** Ошибки в диагнозе инфекционного мононуклеоза могут быть связаны прежде всего с тем, что широкие круги врачей недостаточно знакомы с клиникой этого заболевания.

Чаще всего инфекционный мононуклеоз смешивают с острым лейкозом. Хотя лейкоз является опухолево-пролиферативным процессом, а инфекционный мононуклеоз — реактивным ретикулезом инфекционной природы, существуют затруднения в дифференциальной диагностике между ними. Поводом для смешения этих двух заболеваний являются некоторые сходные черты как в клинической симптоматике, так и в картине крови.

Специфической терапии не существует.

Применение кортикостероидных препаратов (преднизолон, триамсинолон, дексаметазон) в обычно применяемых терапевтических дозах улучшает общее состояние больных, способствует падению температуры и вызывает частичную нормализацию крови.

Целесообразно для предохранения организма от вторичной инфекции вводить пенициллин (по 300 000 ЕД 2 раза в день), олететрин (по 0,5 г 4—5 раз в день) или олеандомицин (по 0,125 г 4—5 раз в день).

Местно для подавления инфекционного очага в зеве рекомендуют смазывать горло раствором грамицидина (1:50) и полоскать ротовую полость слабым раствором марганцовокислого калия (1:10 000).

Тяжелые формы заболевания требуют применения соответствующих симптоматических средств.

## ЛИТЕРАТУРА

### К разделу «Агранулоцитоз»

- Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1962.  
 Кост Е. А. Гипо- и гиперпластические процессы при заболеваниях кроветворного аппарата. Дисс. докт. Ч. 1—3. М., 1951.  
 Лорне Ю. И. Клиника гемолитических анемий. Дисс. докт. М., 1965.  
 Метлин С. Агранулоцитоз, обусловленный повышенной чувствительностью к лекарственным препаратам. В кн.: Аллергия к лекарственным веществам. М., 1962.  
 Файнштейн Ф. Э. Апластические и гипопластические анемии. М., 1965.  
 Dameshek W. a. Welch C. S. Hypersplenism and surgery of the spleen. New York, 1952.  
 Schultz W. Münch. med. Wschr., 1928, Bd. 75, S. 1667.  
 Dameshek W., Estern S. The spleen and hypersplenism. New York, 1947.

### К разделу «Инфекционный лимфоцитоз и инфекционный мононуклеоз»

- Александрова В. С. Тер. арх., 1941, т. 19, № 3, стр. 312.  
 Бочковский П. И. Военно-мед. ж., 1900, август, стр. 2383.  
 Гаваш А. И. Бюлл. Ин-та туберкулеза АМН СССР, 1946, т. 3, стр. 27.  
 Герман К. Л. Клини. мед., 1961, № 3, стр. 131.

- Кассирский И. А. Клин. мед., 1943, т. 21, № 3, стр. 34.  
 Кассирский И. А. Лейкемоидные реакции. М., 1950.  
 Кассирский И. А. и Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1962.  
 Корсаков Н. С. Клин. ж., 1901, № 8, стр. 111.  
 Маринеску Г. Острый инфекционный лимфоцитоз и инфекционный мононуклеоз. Бухарест, 1961.  
 Нолле Л. Я. Клин. мед., 1950, № 4, стр. 48.  
 Родкин С. В. и Турчина Э. М. Ж. по изуч. ран. детск. возраста, 1931, № 2, стр. 85.  
 Сахаров П. П. и Гудкова Е. И. Листереллезная инфекция. М., 1950.  
 Свирина З. Л. Пробл. гематол. и переливан. крови, 1958, т. 3, № 1, стр. 24.  
 Сидорова А. Д. Клиника болезни Филатова (Инфекционный мононуклеоз). Дисс. канд. М., 1954.  
 Тареев Е. М. Тер. арх., 1948, № 2, стр. 20.  
 Тушинский М. Д. Клин. мед., 1946, т. 24, № 7—8, стр. 48.  
 Филатов Н. Ф. Лекции об острых инфекционных болезнях у детей. В. 1. М., 1885.  
 Baldrige L. W., Rohner F. a. Hansmann G. H. Arch. Int. med., 1926, v. 38, p. 413.

- Barnes B. R., Jappet H., Lieberman R. Am. J. med. Sci., 1949, v. 218, p. 646.  
 Bunnel W. Am. J. med. Sci., 1933, v. 186, p. 346.  
 Cabot R. Am. J. med. Sci., 1943, v. 145, p. 335.  
 Chang A. a. oth. Chin. med. J., 1957, v. 75, p. 873.  
 Davidsohn J. J. infect. dis., 1933, v. 53, p. 219.  
 Davis C. M. J. Am. med. Ass., 1929, v. 92, p. 1417.  
 Duncan P. Am. J. dis. child., 1943, v. 66, p. 267.  
 Hoagland R. J. med. Libanais, 1954, v. 7, p. 132.  
 Lehndorff H. Arch. pediatr., 1946, v. 63, p. 218.  
 McKinlay C. A. J. Am. med. ass., 1935, v. 105, p. 761.  
 Martin L. Lancet, 1941, v. 2, p. 480.  
 Murray E., Webb R., Swann M. J. path. Bact., 1926, v. 29, p. 107.  
 Nyfeldt A. Folia haemat., 1932, v. 47, p. 1.  
 Sohler R. La mononucléose infectieuse. Paris, 1943.  
 Wising P. J. Acta med. Scandinav., 1939, v. 98, p. 328.  
 Ziegler E. Arch. Pathol., 1944, v. 37, p. 196.

К разделу «Эозинофильная эритродема»

- Жданов В. М. В кн.: Заразные болезни человека. Акад. справочник. М., 1955, стр. 605.  
 Жданов В. М. Определитель вирусов человека и животных. М., 1953.  
 Klopstock A. a. Steinitz H. Harefuah, 1945, v. 28, p. 119.  
 Leffkovitz M. a. Sukiennik S. Harefuah, 1945, v. 28, p. 122.

## ГЛАВА IX

### БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛИМФАТИЧЕСКОГО АППАРАТА

*М. Г. Абрамов, Ю. Л. Милевская, А. А. Каламкарян*

#### ОБЩИЙ ЛИМФАДЕНИТ С НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ЛЕЙКОПЕНИЕЙ (GENERAL LYMPHADENITIS WITH NEUTROPHILIC LEUCOPENIA)

Это заболевание, как и лимфоцитарная лихорадка Израиля, должно быть отнесено к инфекционному малосимптомному лимфоцитозу у взрослых. Все признаки болезни, присущие общему лимфадениту с нейтрофильной лейкопенией, абсолютно совпадают с клинической и морфологической картиной инфекционного малосимптомного лимфоцитоза. Авторы, впервые констатировавшие это заболевание у 25 английских солдат и офицеров в Триполитании (Cottrell, Stronach и Peddie, 1944), приводят следующие симптомы: острое начало, лихорадка, генерализованное увеличение преимущественно периферических лимфатических узлов, нейтропения (в отдельных случаях доходящая до 5—7%) при относительном лимфоцитозе. У части больных авторы находили в крови (до 2—3%) атипичные лимфоциты, напоминающие клетки раздражения Түгк. Лимфатические узлы, достигающие величины 1,5—2,5 см, имеют различную консистенцию, но чаще они мягкие. У большинства больных лимфатические узлы регрессировали в течение 8—10—14 дней. Лихорадка продолжалась от 5 до 7 дней.

Заболевание имеет доброкачественное течение и характеризуется мелкими эпидемическими вспышками. Возбудитель этого заболевания не выделен; допускают, что таковым является вирус, отличающийся от вируса инфекционного мононуклеоза.

#### ЛИМФОЦИТАРНАЯ ЛИХОРАДКА ИЗРАИЛЯ (LYMPHOCYTIC FEVER OF PALESTINA)

Это заболевание описано Rosenbaum в 1938 г. на основании изучения им 59 детей, проживавших на территории Палестины (Израиль).

**Этиология** неизвестна, предполагается, что заболевание имеет инфекционную (вирусную) природу.

**Эпидемиология** не изучена.

**Клиника.** Заболевание характеризуется острым инфекционным началом, увеличением некоторых групп лимфатических узлов, умеренным лейкоцитозом с лимфоцитозом. Характерной особенностью является контагиозность и поражение преимущественно детей. Никаких специфических исследований произведено не было, никаких особенностей, отличавших это заболевание от малосимптомного инфекционного лимфоцитоза, не установлено.

Таким образом, лимфоцитарная лихорадка Израиля должна быть идентифицирована как инфекционный малосимптомный лимфоцитоз и описанию в виде отдельной нозологической формы не подлежит.

### ЛИМФАДЕНИТ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫЙ, ИЛЕИТ

Синонимы: болезнь Крона, доброкачественная гранулема, неспецифическая гранулема, региональный энтерит, *ileitis regionalis*, терминальный илеит.

Лимфаденит мезентериальный характеризуется воспалительными изменениями конечного отдела подвздошной кишки, наблюдается сравнительно редко и наиболее полно описан Crohn в 1932 г. Встречается преимущественно у лиц мужского пола среднего возраста.

**Этиология** этого заболевания до сих пор остается неясной. Несмотря на отрицательные микроскопические и бактериологические исследования пораженных тканей, многими авторами допускается вирусная природа заболевания.

Тщательное изучение литературных описаний, на наш взгляд, не исключает возможности отнесения мезентериального лимфаденита к узелковому периартериту (узелковому панваскулиту).

**Клиническая картина** заболевания очень разнообразна и в острой стадии симулирует аппендицит.

**Течение** болезни острое или хроническое рецидивирующее.

Основными симптомами заболевания являются боли в правой подвздошной области, иногда сопровождающиеся появлением симптомов местного раздражения брюшины (положительный симптом Щеткина — Блюмберга), повышением температуры, тахикардией, увеличением паховых лимфатических узлов, развитием воспалительного или язвенного процесса в подвздошной кишке, лейкоцитозом 15 000—20 000 с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом.

**Патологоанатомические изменения** характеризуются развитием в стенке кишечника воспалительно-некротического деструктивного процесса. В инфильтратах иногда обнаруживаются гигантские клетки. Увеличиваются регионарные лимфатические узлы.

**Лечение** илеита хирургическое, особенно в хронической стадии. В остром периоде могут быть рекомендованы антибиотики.

**Эпидемиология** не разработана.

### САРКОИДОЗ

Из многочисленных синонимов этого заболевания, отражающих господствующие в разные исторические периоды взгляды на саркоидоз, наиболее популярными являются: «саркоидоз», болезнь Бенье—Бека—Шаумана, хронический эпителиоидноклеточный ретикуло-эндотелиоз, или гранулематоз (Leitner), доброкачественный лимфогранулематоз Шаумана, болезнь Бека.

Первое описание этого заболевания было сделано Besnier в 1889 г. и названо *lupus pernio*. В 1895 г. Воеск описал то же заболевание, названное позже саркоидом Бека. Schaumann (1916) принадлежит заслуга в том, что он установил сложную природу болезни ретикуло-эндотелиальной системы с вовлечением не только кожи, но и лимфатической системы, миндалин, селезенки, печени, щитовидной железы и других органов.

Этиология саркоидоза еще не установлена.

Раньше многие исследователи, преимущественно дерматологи, придерживались мнения о туберкулезном или паратуберкулезном происхождении саркоидоза. Мнение о туберкулезной этиологии саркоидоза разделяют и некоторые современные исследователи: А. И. Струков, Л. А. Нерадов, Г. Р. Рубинштейн, Heidelmann, Kalkoff, Yadassohn, Leder, Л. Попов, Daniello, Freudenthal, Ristovie и др.

Анализ литературных данных о близости туберкулоидного гистологического строения саркоидной гранулемы и туберкулезного бугорка не дает оснований расценивать их как существенный довод в пользу туберкулезного происхождения саркоидоза. Тщательные бактериологические исследования очагов поражения кожи и лимфатических узлов, проведенные многими авторами, оказались в подавляющем большинстве случаев отрицательными, микобактерий туберкулеза не обнаружили. Попытки некоторых авторов привить морским свинкам кусочки кожи и лимфатических узлов больных саркоидозом также привели к отрицательным результатам.

Данные о комбинации саркоидоза с туберкулезом и переходе его в последний (согласно данным литературы, процент такой трансформации составляет меньше 10) оказались недостаточно убедительным доводом в пользу туберкулезной этиологии саркоидоза. В отличие от туберкулеза саркоидоз не является социальным заболеванием. Отрицательные результаты туберкулиновых проб у больных саркоидозом до известной степени также противоречат туберкулезной этиологии заболевания.

Наконец, весьма убедительной против туберкулезной этиологии саркоидоза является безуспешность противотуберкулезного лечения и, наоборот, высокая эффективность кортикостероидной терапии. Попытка небольшой части современных авторов (Pegoni, Molosetti, Purriel и др.) отнести саркоидоз в группу так называемых коллагеновых болезней является необоснованной, так как саркоидоз в отличие от коллагенозов характеризуется клеточной гранулематозной реакцией, а не поражением межклеточной части соединительной ткани.

Отнесение саркоидоза в группу ретикулозов не разрешает вопроса о его этиологии, так как не разрешен еще он и в отношении всей этой группы болезней. Мнение об инфекционном, в частности вирусном, происхождении саркоидоза, поддерживаемое многими видными исследователями (Kissmeyer, Nielson, Danbolt, Löfgren, Lamholt, Refvem и др.), нуждается в подкреплении убедительными фактическими данными.

Вирусная теория саркоидоза представляется очень интересной и перспективной, поэтому дальнейшие исследования в этой области являются одной из важных современных задач медицинской науки.

**Клиническая картина.** Как отмечают многие авторы, саркоидозом чаще болеют женщины преимущественно молодого и среднего возраста. В клинической картине заболевания описано большое количество

симптомов. Заболевание начинается медленно, характеризуется длительным волнообразным течением с субфебрильной или с нормальной температурой. Частым признаком вначале является увеличение внутригрудных (бронхопульмональных, паратрахеальных, парааортальных) лимфатических узлов. Иногда этот симптом остается на очень длительное время единственным признаком заболевания. Однако чаще подобная лимфаденопатия сочетается с вовлечением в процесс легких, что служит поводом для смешения заболевания с легочным туберкулезом, раком и лимфогранулематозом. Картина легочных изменений, определяемых рентгенологически, характеризуется прикорневым поражением лимфатических узлов, чаще двусторонним. Однако поражение может быть и односторонним. Рентгенологически это определяется в виде полициклических теней. Размеры лимфатических узлов бывают различными. Описанные изменения внутригрудных лимфатических узлов соответствуют первой стадии легочного саркоидоза по Гейльмейеру, определяемой им как прикорневая аденопатия. Вторая стадия характеризуется вовлечением в процесс легких. В этой стадии им выделено несколько рентгенологических форм: а) ретикулярная, когда распространение патологического процесса на легкие определяется наличием перибронхиальной и периваскулярной сеточки; б) милиарная форма, являющаяся следствием первичного гематогенного распространения процесса на легочную ткань; в) мелкоузелковая инфильтрация; г) крупноузелковая инфильтрация, как проявление смешанного лимфогенного и гематогенного распространения процесса. Третья стадия конечная, она наблюдается не у всех больных. В этой стадии при рентгенологическом исследовании определяется пневмосклероз, выраженный в различной степени.

Сочетание всех этих форм приводит к пестрой рентгенологической картине. Легочные изменения могут подвергнуться обратному развитию, если они не переходят в стадию фиброза.

Если в некоторых случаях заболевание приобретает довольно тяжелое течение, то в большинстве случаев легочный саркоидоз мало сказывается на общем состоянии больных, и заболевание выявляется нередко по другой причине при рентгенологических исследованиях. Поводом для исследования может служить субфебрильная температура, иногда кашель с мокротой; последняя может быть кровянистой. Болезнь Бенъе — Бека — Шаумана часто смешивают с диссеминированной формой туберкулеза легких. Отличительными признаками при этом заболевании является сочетание легочных явлений с характерными изменениями прикорневых и периаортальных лимфатических узлов. Кроме того, при саркоидозе Бека внелегочная диссеминация имеет свои особенности; при этом отмечается поражение ретикуло-эндотелиальной системы селезенки, печени, наружных лимфатических узлов, слюнных желез; наблюдается образование подкожных узелков типа *lupus pernio*.

Важным дифференциально-диагностическим признаком является длительное бессимптомное и доброкачественное течение. Обращает на себя внимание несоответствие между выраженными рентгенологическими данными и скудными клиническими проявлениями заболевания.

При пневмосклерозе, обусловленном саркоидозом, развивается картина легочной недостаточности различной тяжести.

**Поражение кожи.** Кожные поражения относятся к наиболее частым проявлениям саркоидоза. Как свидетельствуют данные литературы,

кожа при саркоидозе вовлекается в патологический процесс довольно часто и, по данным различных авторов, процент поражения ее колеблется от 30—50 (Schomergus, Vosbein, Wonneve, A. C. Raben) до 91 (James).

Существующие классификации поражения кожи при саркоидозе не отражают многообразия форм кожных саркоидов и их взаимную связь. В большинстве современных руководств и монографиях по дерматологии (Л. Н. Машкиллейсон, Л. А. Нерадов, Ormsby и Montgomery, Sutton, Variety и Poulet и др.) к специфическим поражениям кожи, характеризующимся саркоидной структурой, относят следующие клинические формы: 1) кожный саркоид Бека, 2) ознобленная волчанка Бенье — Теннесона, 3) ангиолюпоид Брока — Потрие, 4) подкожные саркоиды Darier-Roussy. По мнению многих авторов, все упомянутые формы представляют по существу одно заболевание (саркоид Бека), но, по-видимому, с различными клиническими вариациями.

Кожные проявления саркоида Бека делят на три основные клинические разновидности: мелкоузловую, крупноузловатую и диффузно-инфильтрирующую. Мелкоузловая разновидность саркоида Бека проявляется высыпаниями многочисленных резко ограниченных плотных узелков величиной от спичечной головки до горошины, полушаровидной формы, возвышающихся над поверхностью кожи. Цвет свежих узелков бледно-красный с розоватым оттенком. В дальнейшем цвет узелков становится синюшным, а затем буровато-коричневым. При диаскопии узелка довольно часто обнаруживаются мелкие желтоватые или желтовато-бурые «пылинки», пятнышки, напоминающие феномен «яблочного желе» при туберкулезной волчанке. Поверхность узелков гладкая, шелушение наблюдается редко и преимущественно на более крупных частях. Нередко на поверхности узелков обнаруживаются расширенные мелкие капилляры. При обратном развитии узелки вначале уплощаются, а затем полностью рассасываются, оставляя временную коричневую пигментацию или же поверхностный белый рубец. Узелки обычно множественные и часто рассеяны на различных участках кожного покрова. Как правило, узелки не изъязвляются.

Крупноузловатая разновидность саркоида Бека проявляется одним или несколькими узлами полушаровидной формы (реже плоской формой) величиной до грецкого ореха и больше. Консистенция чаще мягкая, но могут встречаться и плотноватые узлы. Цвет узелков розово-красный с характерным коричневатым оттенком. При диаскопии узелков довольно отчетливо выявляются желтоватые или желтовато-буроватые мелкие пятнышки, «пылинки». Течение узелков такое же, как при предыдущей форме; изъязвления узелков обычно не наблюдаются.

Диффузно-инфильтрирующая разновидность клинически характеризуется образованием не очень резко отграниченных инфильтратов — бляшек синюшно-красного цвета с коричневатым оттенком размером до ладони взрослых и больше. Эта разновидность саркоида Бека встречается значительно реже двух первых. При распространении и слиянии отдельных инфильтративных бляшек очаги поражения могут захватить большие участки кожного покрова, образуя эритродермическую форму саркоида Бека (Л. Н. Машкиллейсон и А. К. Якубсон, Schautapp, Pautrie и др.). В некоторых случаях наблюдается сочетание всех трех разновидностей этого заболевания у одного и того же больного.



В Центральном кожно-венерологическом институте мы наблюдали больного 60 лет с «полисаркоидным» поражением кожи при наличии всех трех разновидностей саркоида Бека и его лихеноидной формы.

Высыпания саркоида Бека могут локализоваться на различных участках кожного покрова, но чаще они встречаются на лице, шее и конечностях. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют. У части больных саркоидом Бека отмечено увеличение регионарных лимфатических узлов (А. В. Устиновский, А. А. Штейн, В. И. Теребинский, Lomholt и др.). Заболевание протекает хронически, оно может продолжаться месяцы и годы.

Судя по опубликованным литературным данным, слизистые оболочки при саркоиде Бека поражаются сравнительно редко. Так, А. С. Рабен лишь у одного из наблюдаемых 25 больных саркоидом Бека обнаружил поражение слизистой оболочки. Наиболее часто поражается красная кайма губ (Л. Н. Машкиллейсон, Vilenski, Corbeil) и миндалевидные железы (Madigo и др.).

Ангиолюпоид, впервые описанный в 1913 г. французскими дерматологами Вгосэ и Pautrier, многими исследователями (Л. Н. Машкиллейсон, Л. А. Нерадов, А. С. Рабен, Romel, Darier, Auckland, Bellafiore и др.) рассматривается как клиническая разновидность саркоида Бека с более выраженным сосудистым компонентом (телеангиэктатический вариант). Клинически ангиолюпоид характеризуется появлением чаще на боковых поверхностях носа одной или реже 2—3 бляшек размером до 2—3 см в диаметре, резко ограниченных, синевато-красного цвета с фиолетовым оттенком. Консистенция элементов большей частью мягкая. При диаскопии обнаруживается диффузная желто-коричневая окраска. Характерной и отличительной особенностью этого варианта саркоидоза кожи является наличие на поверхности очагов поражения многочисленных телеангиэктазий. Шелушение отсутствует. Субъективных нарушений нет. Болеют преимущественно женщины старше 40 лет. Гистологические данные соответствуют изменениям при саркоиде Бека. Заболевание течет весьма длительно и в подавляющем большинстве случаев, как и при саркоиде Бека, прогноз благоприятен.

### ОЗНОБЛЕННАЯ ВОЛЧАНКА БЕНЬЕ — ТЕННЕСОНА (LUPUS PERNIO BESNIER — TENNESON, 1889—1892)

Большинство авторов (В. П. Теодорович, З. Н. Гржебин, А. С. Рабен, Фольк, Schamann, Циллер, Левандовский и др.) считают ознобленную волчанку клинической разновидностью крупноузловой и диффузно-инфильтрирующей разновидности саркоида Бека.

На коже лица, главным образом в области носа, щек, ушных раковин, подбородка, возникают нерезко очерченные очаги поражения (чаще единичные) в виде плотноватой припухлости с плоской или выпуклой поверхностью синевато-коричневого цвета. Поверхность их обычно гладкая, блестящая, шелушение отсутствует. На поверхности очагов поражения могут наблюдаться телеангиэктазии. На ощупь пораженные участки холодны. При диаскопии выявляются такие же желтовато-буроватые пятнышки, как при саркоиде Бека. Заболевание встречается главным образом у взрослых, чаще у женщин. У ряда больных ознобленной волчанкой, кроме кожи, как и при саркоиде

Бека, обнаруживаются изменения в костях, легких, слизистых оболочках, лимфатических узлах и др. Субъективные ощущения большей частью отсутствуют. Согласно исследованиям многих авторов (Кирле, Ганс, Цилер, Левандовский и др.), гистологические изменения при Lupus pernio весьма сходны с изменениями при саркоиде Бека.

Течение болезни длительное. В зимнее время года процесс ухудшается — усиливается фиолетово-застойная окраска носа, щек, ушных раковин, увеличивается плотность очагов поражения.

### ПОДКОЖНЫЕ САРКОИДЫ ДАРЬЕ-РУССИ (SARCOIDES HYPODERMIQUS DARIER-ROUSSY)

Подкожные саркоиды, описанные Дарье-Русси в 1904—1906 гг., клинически характеризуются крупными, величиной до грецкого ореха и больше, плотными, безболезненными узлами.

При слиянии друг с другом образуются крупные, бугристые образования. Кожа над опухолями бледно-розовой или цианотично-розовой окраски, местами спаяна с подлежащими узлами и принимает вид «корки апельсина». Изъязвления узлов обычно не наблюдается. Излюбленной локализации узлов нет, но, судя по данным литературы, они чаще локализуются на боковых поверхностях туловища, на нижней части живота и бедрах. Болеют преимущественно взрослые.

Большой интерес представляют костные изменения при саркоиде Бека. В 1908 г. Н. В. Морозов впервые описал поражения костей при этом заболевании. В дальнейшем немецкий автор Yüngling (1911—1921) дал подробное описание этим изменениям и назвал процесс в костях кистоидным туберкулезным оститом — *Ostitis tuberculosa cystoides*. Обнаруживаемые изменения весьма характерны. Костные поражения локализуются преимущественно в ногтевых фалангах пальцев кистей и стоп и рентгенологически выявляются в виде округлых очагов разрежения, пустот костной ткани. При этом у части больных эти изменения клинически сопровождаются припуханием суставов и реже — ревматоидными болями. Fleischner (1924) считает, что в основе рентгенологические выявляемых поражений костей лежит не образование кист, а развитие специфической грануляционной ткани. Lomholt обнаружил костные изменения у 23 из 45 обследованных им больных, А. С. Рабен наблюдал характерные для саркоидоза поражения костей у 4 из 43 больных активным саркоидозом.

По данным многих современных авторов (Gifford и Krause, Variety и Poulet, Woods, Israel и Sones и др.), специфические поражения глаз (хориоидит, иридоциклит, склерит, ирит, конъюнктивит) при саркоидозе наблюдаются примерно у  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$  больных. Синдром Хеерфорда (по имени датского окулиста Heerfordt), описанный в 1909 г. и состоящий из увеита и паротита (*Uveo-parotitis subchronica febrilis*), современными многими авторами (Pautrier, Walch, Michelson) рассматривается как проявление саркоидоза.

Слюнные железы. Особенно характерно поражение околоушных слюнных желез с развитием синдрома Микулитца.

Селезенка и печень. Увеличение этих органов — признак весьма непостоянный и носит умеренный характер. Так же как и в других органах, при гистологическом исследовании в них обнаруживают характерные гранулемы. Описаны случаи значительной сплено-

мегалии, по поводу которых производилась обоснованная спленэктомия.

**Прогноз.** У большинства больных заболевание протекает доброкачественно, заканчиваясь иногда без лечения в течение нескольких лет. В случаях, когда развивается диффузный пневмосклероз, заболевание приобретает тяжелые формы с развитием легочно-сердечной недостаточности. В подобных случаях наступает смертельный исход, составляющий, по разным авторам, от 5 до 10%.

**Патологическая анатомия.** Основным морфологическим субстратом болезни Бенье — Бека — Шаумана является гранулема, напоминающая туберкулезный бугорок. Как и при туберкулезе, элементами гранулемы являются эпителиоидные клетки и гигантские клетки Лангганса.

Важной особенностью саркоидной гранулемы, отличающей ее от туберкулезного бугорка, являются отсутствие очагов творожистого некроза и наличие в ней кровеносных сосудов (А. С. Рабен).

Н. Н. Васильева и А. С. Рабен с помощью гистохимического метода изучения показали, что саркоидная гранулема значительно богаче рибонуклеиновой кислотой (РНК), чем туберкулезный бугорок. Кроме того, в отличие от гигантских клеток при туберкулезе гигантские клетки при саркоидозе содержат РНК.

Исходом гранулемы является склероз с исчезновением гигантских и эпителиоидных клеток и образованием рубцов.

Специфических для саркоидоза изменений морфологического состава крови нет. Количество лейкоцитов у большинства больных находится в пределах нормы; со стороны красной крови заметной патологии также не обнаруживается. Кожные туберкулиновые реакции большей частью отрицательны.

Многочисленные наблюдения и специальные исследования подтверждают наличие у большинства больных саркоидозом туберкулиновой анергии. Особенно высока диагностическая ценность кожных проб со слабыми концентрациями туберкулина (1 и 5% растворы), которые оказываются отрицательными у подавляющего большинства больных с кожными саркоидами.

Многие современные авторы указывают на относительную диагностическую ценность кожной реакции (Kveim, 1941) с антигеном, приготовленным из различных пораженных саркоидозом органов: лимфатических узлов, кожи, селезенки и др. Диагностическая ценность реакции Квейма невелика. Специфичность этого теста также весьма относительна и не является специфической аллергической кожной реакцией.

Для диагностических целей производится биопсия лимфатических узлов. Однако обнаружить лимфатические узлы не всегда возможно. В диагностических целях производится также пункция лимфатических узлов и подкожных узелков. Обнаружение эпителиоидных клеток и гигантских клеток типа Лангганса с азурофильной зернистостью в их цитоплазме разрешает диагностические затруднения (М. Г. Абрамов).

**Лечение.** Специфического лечения больных с различными проявлениями саркоидоза нет. Большинство авторов отмечает отсутствие терапевтической эффективности от многих ранее применявшихся методов и средств лечения, в частности противотуберкулезных препаратов (стрептомицин, витамин D<sub>2</sub>, ПАСК, фтивазид), внутривенных введений солей золота, рентгенотерапии, лечения по методу Финзена, пенициллинотерапии и др.

В настоящее время работами многих исследователей бесспорно доказана высокая терапевтическая эффективность кортикостероидов —

кортизона, преднизолона, преднизона, триамсинолона, дексаметазона и др. — при различных формах саркоидоза, кожных саркоидах, медиастинально-легочном саркоидозе I и II стадии, при всех острых формах саркоидоза.

Кортикостероидные препараты особенно ценны в профилактике тяжелых последствий саркоидоза: тяжелого заболевания глаз, пневмо-склероза, поражения нервной системы и сердца.

Показаниями к назначению кортикостероидов являются медиастинально-железистые легочные поражения, все формы кожных саркоидов, в том числе и мелкоузловая рассеянная разновидность саркоида Бека, поражения глаз, нервной системы и других органов. Лечение целесообразно начинать с больших доз (30—40 мг в сутки) преднизолона или соответственно триамсинолона и дексаметазона.

После получения выраженного терапевтического эффекта суточную дозу кортикостероидов постепенно снижают до оптимальной поддерживающей дозы (преднизолон 5—10 мг в сутки), введение которой обеспечивает ремиссию. Общая продолжительность курса лечения колеблется от 3 до 5—6 месяцев. Рецидив заболевания также успешно излечивают повторным курсом лечения кортикостероидными препаратами. При длительном лечении кортикостероидными препаратами целесообразно заменять один препарат другим.

Под влиянием кортикостероидов у большинства больных с клиническими проявлениями медиастинально-легочного саркоидоза быстро нормализуется температура, улучшается общее состояние, уменьшаются медиастинальные поражения, выявляемые при рентгенологическом исследовании.

Все формы кожных саркоидов хорошо поддаются лечению кортикостероидами, оставляя на месте бывших высыпаний гиперпигментированные атрофические пятна.

**Прогноз** при саркоидозе в подавляющем большинстве случаев является благоприятным, хотя нередко заболевание течет весьма длительно. Значительно отягощают прогноз поражения с преимущественным вовлечением в процесс внутренних органов, глаз и центральной нервной системы. Применение кортикостероидов для лечения саркоидоза значительно улучшило прогноз при этом заболевании.

## ОСТРЫЙ АДЕНИТ

Под названием острого аденита, описанного в 1936 г., сообщалось о заболевании с признаками острой инфекции.

**Этиология** не выяснена. Предположена вирусная природа.

**Клиника.** Возникая остро, болезнь характеризовалась лихорадкой и увеличением лимфатических узлов, носящим чаще групповой характер. Течение кратковременное, иногда подострое.

## ЛИТЕРАТУРА

*К разделу «Общий лимфаденит с нейтрофильной лейкопенией»*

- Жданов В. М. Определитель вирусов человека и животных. М., 1953, стр. 270.  
Жданов В. М., Кричевский А. М. В кн.: Заразные болезни человека. Акад. справочник. М., 1955, стр. 606.  
Cottrell J. D., Stronach R. D. and Peddie J. J. J. Roy. Army med. corps, 1944, v. 83, p. 12.

*К разделу «Лимфоцитарная лихорадка Израиля»*

- Жданов В. М. Определитель вирусов человека и животных. М., 1953, стр. 270.  
Жданов В. М. и Кричевский А. М. В кн.: Заразные болезни человека. Акад. справочник. М., 1955, стр. 606.

Rosenbaum S. Ann. paediatr., 1938, v. 152, p. 117.

*К разделу «Лимфаденит мезентериальный, илеит»*

- Авидон Д. В. Вестн. хир., 1939, т. 58, № 5, стр. 437.  
Бурба В. Э. Вестн. хир., 1957, т. 78, № 2, стр. 123.  
Заразные болезни человека. Под ред. В. М. Жданова. Акад. справочник. М., 1955.  
Таланчук Е. С. Вестн. хир., 1957, т. 78, № 2, стр. 126.  
Crohn B. Regional ileitis. New York, 1949.

*К разделу «Саркоидоз»*

- Абрамов М. Г. В кн.: Актуальные вопросы гематологии. М., 1960, стр. 111.  
Абрамов М. Г. Клиническая цитология. М., 1962.  
Боголепов А. А. Русск. ж. кожн. и вен. бол., 1910, т. 19, стр. 237.  
Василенко В. Х., Рабен А. С. Вестн. дерматол. и венерол., 1962, № 6, стр. 3.  
Гржебин З. Н. Тезисы докладов научной сессии Украинского науч.-исслед. кожно-венерологического ин-та. Харьков, 1957, стр. 17.  
Кассирский И. А. Клин. мед., 1957, т. 35, № 12, стр. 30.  
Машкиллейсон Л. Н. Инфекционные и паразитарные болезни кожи. М., 1960, стр. 95.  
Морозов Н. В. Русск. ж. кожн. и вен. бол., 1908, т. 15, № 1, стр. 1; № 2, стр. 68; № 3, стр. 131.  
Нерадов Л. А. Научные записки Горьковского ин-та дерматологии и венерологии. Горький, 1956, в. 17, стр. 106.  
Олесов И. Н., Левин А. М. Русск. вестн. дерматол., 1929, т. 7, № 4, стр. 346.  
Покровский Д. В. О туберкулезной природе так называемого саркоидоза. Клинико-анатомическое исследование. Дисс. канд. М., 1951.  
Поспелов И. А. Мед. обозр., 1917, т. 87, № 5—6, стр. 283.  
Рабен А. С. Клин. мед., 1960, т. 38, № 10, стр. 136.  
Рабен А. С. В кн. Патогенез и терапия дерматозов. Труды 1-го МОЛМИ. М., 1961, т. 14, стр. 181.  
Струков А. И. Формы легочного туберкулеза в морфологическом освещении. М., 1948.  
Струков А. И. В кн.: Многотомное руководство по туберкулезу. М., 1959, т. 1, стр. 324.  
Теодорович В. П. Сов. вестн. дермат., 1931, т. 9, № 2, стр. 138.  
Устиновский А. В. Русск. вестн. дерматол., 1925, № 3, стр. 190.  
Штейн А. А. Тезисы научной сессии Украинского науч.-исслед. ин-та туберкулеза и грудной хирургии по проблеме туберкулеза кожи. Киев, 1963, стр. 16.  
Auckland G. Brit. J. Derm., 1950, v. 62, p. 78.  
Berg M. Derm. Wschr., 1963, Bd. 147, S. 525.  
Fleischner F. Fortschr. Geb. d. Röntgenstr., 1924, Bd. 32, S. 193.  
Gifford B. L. a. Krause A. C. Arch. Ophthal., 1949, v. 41, p. 667.  
Israel H. L., Sones M. Arch. int. med., 1958, v. 102, p. 766.  
Jüngling O. Beitr. Klin. Chir., 1928, Bd. 143, S. 401.  
Lomholt S. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1936, Bd. 174, S. 132.  
Ramel N. Ann. Derm. et Syph., 1936, 7 ser., v. 7, p. 1134.  
Schomerus M. Derm. Wschr., 1958, Bd. 137, S. 169.  
Sutton R. L. Diseases of the skin. St. Louis, 1956, p. 349.  
Vosbein E. V., Bonnevie P. Acta dermat.-venereol., 1940, v. 21, p. 408.  
Woods A. C. Trans. Am. Acad. Ophthal., 1949, v. 53, p. 333.

*К разделу «Острый аденит»*

- Жданов В. М. Определитель вирусов человека и животных. М., 1953, стр. 271.  
Жданов В. М. и Кричевский А. М. В кн.: Заразные болезни человека. Акад. справочник. М., 1955, стр. 610.

## ГЛАВА X

### БОЛЕЗНИ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ

*М. Г. Абрамов, Ю. Л. Милевская, А. А. Каламкарян*

#### УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ

История узелкового периартериита начинается с 1866 г. и связана с именами терапевта Kussmaul и патологоанатома Majer. Эти авторы впервые детально описали эту болезнь с подробной клинико-анатомической характеристикой и основными симптомами, которые признаются характерными для узелкового периартериита и в настоящее время.

Термин «Periarteriitis nodosa», предложенный Kussmaul и Majer, не отражающий системного характера заболевания и сущности патологического процесса ни с морфологической, ни с клинической стороны, в дальнейшем перестает удовлетворять клиницистов и морфологов. Поэтому в последующих публикациях были предложены различные другие названия, отражающие морфологическую и клиническую стороны заболевания: мезопериартериит, панартериит, нодозный полиартериит, пролиферативный артериит, узелковый артериит, болезнь Куссмауля—Майера, системный аллергический хронический васкулит, рассеянный ангиит, системный васкулит типа узелкового периартериита.

Отечественные авторы (М. А. Трахтенберг, О. М. Виноградова, Е. М. Тареев, И. Т. Теплов, М. Д. Злотников, Р. В. Волевич, А. И. Абрикосов, И. В. Давыдовский и др.) внесли большой вклад в изучение узелкового периартериита. Литературные данные, особенно последних лет, свидетельствуют об учащении случаев узелкового периартериита. Р. В. Волевич (1960) сообщает, что после первого описания количество случаев узелкового периартериита в мировой литературе превышает 1500, в том числе в СССР свыше 450 случаев. При этом следует иметь в виду, что фактическое число случаев узелкового периартериита несомненно значительно выше приводимого в литературе, так как далеко не все случаи этого заболевания публикуются, а известное число случаев заболевания остается нераспознанным, проходя под другими клиническими диагнозами. Узелковым периартериитом заболевают преимущественно взрослые мужчины от 20 до 40—50 лет.

Этиология узелкового периартериита до сих пор остается неясной, ни одна из многих выдвинутых концепций не получила всеобщего признания.

Вирусная теория происхождения узелкового периартериита (Von Haun, 1920; Harbitz, 1922; Harris, Friedrichs, 1922, и др.) не получила признания из-за безуспешности поисков специфического вирусного агента при этом заболевании, а также отсутствия подтверждения в экспериментальных исследованиях.

В настоящее время большинство отечественных и зарубежных авторов (А. И. Абрикосов, Е. М. Тареев, Н. Н. Аничков, Е. А. Герценберг, Н. А. Куршаков и Е. М. Королевич, Gruber, Rich, Zeek, Gelfand, Agonoff и др.) признают аллергическую природу узелкового периартериита, согласно которой это заболевание рассматривается как результат гиперергической реакции организма и его сосудистой системы на различного рода аллергены экзогенного и эндогенного характера: инфекции, токсины, различные лекарственные средства (сульфаниламиды, антибиотики, аспирин, йодистые препараты и др.), лечебные сыворотки, белковые продукты и др. Аллергическая природа узелкового периартериита подтверждается типичным патоморфологическим критерием аллергии — обнаружением при этом заболевании картины фибриноидного некроза.

За последние годы ряд авторов (А. И. Струков, А. Г. Бегларян, Е. М. Тареев, А. И. Нестеров, Я. А. Сигидин и др.) включают узелковый периартериит в группу коллагеновых болезней (Klemperer, 1941), или коллагенозов (Burgess, 1948), на основании поражения основного вещества соединительной ткани, выражающегося в фибриноидных превращениях соединительной ткани с последующим гиалинозом и фибриноидным некрозом. Однако отсутствие четких данных об этиологии большинства коллагеновых болезней и сходство в клинико-биохимической и иммунологической характеристике породило гипотезу о полиэтиологическом и монопатогенетическом существовании этих болезней.

**Патологическая анатомия** узелкового периартериита характеризуется некоторыми специфическими особенностями с развитием своеобразного воспалительного процесса в стенках сосудов среднего и мелкого калибра. Патологический процесс при узелковом периартериите, согласно современным представлениям, начинается первично с изменений средней оболочки стенки сосудов, откуда он распространяется наружу и внутрь на адвентицию и интиму. В конечном итоге в воспалительный процесс вовлекаются все слои сосудистой стенки (панартериит). Процесс обычно начинается с фибриноидного некроза мышечного и внутреннего слоев сосуда с последующим присоединением клеточной воспалительной инфильтрации из гистиоцитов, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, приводящей к образованию периваскулярных гранулемоподобных узелков. Отмеченные деструктивные изменения в стенках сосудов приводят к образованию аневризм, тромбоза сосудистого просвета, нередко к их разрыву с последующим, иногда смертельным, кровотечением.

**Клиническая картина.** Характерной чертой узелкового периартериита, как отмечают многие авторы, являются полиморфизм, необычайное многообразие и пестрота клинических симптомов, обусловленных множественностью и рассеянностью поражения сосудов. В зависимости от степени и распространенности сосудистых изменений, преимущественной их локализации и последовательности вовлечения в патологический процесс отдельных органов и систем узелковый периартериит проявляется в разнообразных клинических синдромах и в их сочетаниях.

Наиболее частыми общими симптомами при этом заболевании являются лихорадка, нарастающая слабость и истощение, анемия, лейкоцитоз, ускоренная РОЭ, боли в животе, конечностях и др. Узелковый периартериит не имеет характерного специфического начала, часто выступает под видом инфекционного заболевания (грипп, острый ревматизм), приступа «острого живота», аппендицита, холецистита, инфаркта миокарда или неврологических явлений (инсульт, полиневрит). Начало заболевания чаще всего острое с высокой температурой, ознобом, резкими болями в животе и другими симптомами. Именно эта особенность в развитии узелкового периартериита часто приводит к диагностическим ошибкам и смешению с различными инфекционными заболеваниями. Полиморфизм клинической картины, многосиндромность и тяжесть течения, свойство коллагеновых заболеваний принимать различные «маски» в начальном периоде развития часто приводят к ошибочным трактовкам и неправильной диагностике. Поэтому нередко больные этой группы попадают в инфекционную клинику под видом септических, тифозных и др.

Из общих явлений при узелковом периартериите наиболее часто (в 80% случаев) встречается лихорадка. Повышенная температура чаще наблюдается в течение всего заболевания, усиливаясь в период обострения заболевания. В редких случаях (особенно при кожном и неврологическом типах заболевания) отмечается безлихорадочное течение. Чаще всего температурная кривая имеет неопределенный характер и повышение температуры может иметь неправильный ремиттирующий («септический»), волнообразный, гектический (с суточными колебаниями до 2—3°) характер. Длительная субфебрильная температура может сменяться периодами нормальной или высокой температуры. Часто повышение температуры сопровождается сильным ознобом и ночным потом. Общий вид больного характеризуется резкой бледностью, исхуданием, достигающим нередко степени «хлоротического маразма» (Kussmaul и Majer) и напоминающим гипофизарную или раковую кахексию. У части больных наблюдается увеличение периферических лимфатических узлов и селезенки. Каких-либо строго специфических для узелкового периартериита изменений морфологического состава крови нет. Изменения белой крови, судя по литературным данным, у большинства больных (до 70—75% всех случаев) выражаются в нейтрофильном лейкоцитозе с ядерным сдвигом влево. Довольно частым симптомом является эозинофилия, значительное ускорение РОЭ и увеличение гамма-глобулиновой фракции сывороточного белка (гамма-глобулинемия) встречаются почти всегда.

Поражения сердечно-сосудистой системы (особенно венечных артерий и сердечной мышцы) относятся к частым проявлениям узелкового периартериита. Они встречаются, по данным Г. Ф. Ланга, Nuzzum и Nuzzum, в 70—80% всех случаев и занимают одно из первых мест среди висцеральных поражений.

Клиническими симптомами поражения сердца являются сердцебиения, тахикардия, одышка, цианоз, гипертония, боли в области сердца, систолический шум, глухие тоны, аритмия. Нередко наблюдаются коронарные нарушения, расстройства сердечного ритма и проводимости, устанавливаемые электрокардиографически. Описаны коронарные нарушения в виде стенокардических приступов и инфаркта миокарда. Поражение легких при узелковом периартериите наблюдается довольно часто (по данным Е. М. Тареева, в 50% случаев, по



Гаррису, в 25%). Частыми клиническими проявлениями легочного поражения при этом заболевании являются бронхиальная астма, инфаркты легких, пневмонические и бронхитические поражения, иногда с кровохарканьем и болями плеврального характера. Рентгенологическая диагностика поражения легких при узелковом периартериите весьма ограничена из-за отсутствия специфической рентгенологической картины этих изменений. Наличие на рентгенограмме некоторых рентгенологических признаков поражения легких (пятнистые или сетчатые затемнения, рассеянные мелкоочаговые периваскулярные инфильтраты, наличие диффузных затемнений) в сочетании с клинической картиной позволяют заподозрить узелковый периартериит или подкрепить этот диагноз. Чаще всего больные жалуются на коликообразные и схваткообразные боли в животе. Нередко абдоминальный синдром, сопровождаемый симптомами раздражения брюшины, имитирует картину острого аппендицита, панкреатита или других заболеваний брюшной полости, требующих неотложного хирургического вмешательства (лапаротомия). Абдоминальный синдром характеризуется, кроме болей в животе, диспепсическими нарушениями: тошнота, рвота, отсутствие аппетита, понос, желтуха; нередко кровавый стул и кишечное кровотечение. Поражение печени при узелковом периартериите клинически может протекать как гепатит, гепатохолецистит, абсцесс печени и т. д. Поражение почек, связанное со специфическими изменениями сосудов, является наиболее частым (в 80—90% случаев) и типичным компонентом клиники заболевания. Поражения почек клинически чаще всего выражаются или картиной подострого гломерулонефрита (очагового или диффузного), инфаркта почек или злокачественного нефросклероза.

Неврологическая картина узелкового периартериита складывается из нарушений, обусловленных общим токсикоинфекционным воздействием на нервную систему, и из симптомов, вызванных поражением сосудов, питающих периферическую и центральную нервную систему. Множественные моновриты и симметричные полиневриты, характерные для поражения периферической нервной системы, клинически проявляются стреляющими болями в конечностях (альгический синдром), парестезиями, парезами и параличами. При поражении центральной нервной системы наблюдаются динамические нарушения мозгового кровообращения с субарахноидальными и субдуральными кровоизлияниями, кровоизлияниями в вещество мозга, отеком мозга и прочими явлениями. Клинически описаны судорожные и эпилептические припадки, мозговой инсульт, гемиплегии. Имеются указания на различные нарушения психики, главным образом апатико-астеническое состояние. Часто, особенно в терминальной стадии заболевания, наблюдаются бредовые состояния, спутанность сознания, дезориентированность и др. Из глазных изменений, которые встречаются в 10—20% случаев, наибольший интерес представляют изменения глазного дна (сетчатки). Обнаружение при офтальмоскопии узелков или аневризм по ходу сосудов имеет бесспорное диагностическое значение.

Наряду с другими «классическими» симптомами кожные поражения относятся к характерным для узелкового периартериита симптомам. Они занимают особое положение и имеют большое диагностическое значение для прижизненного диагноза этого заболевания. Частота кожных изменений при узелковом периартериите достигает 15—30%. Наиболее частым проявлением заболевания при кожной ло-

кализации являются узелки величиной до горошины и более крупные, плотные, подвижные инфильтраты, возникающие приступами. Узелки не склонны к нагноению, более характерным является некроз в центральной части инфильтрата. Обычно через несколько дней узелки бесследно исчезают, но у некоторых больных они сохраняются месяцами и даже годами (Я. Ф. Жорно). Чаще поражаются области нижних конечностей, стоп, верхних конечностей и живота. Нередким проявлением узелкового периартериита могут быть также пурпурозные (геморрагические) высыпания, экхимозы, петехии, уртикария и др. Кожные проявления иногда сочетаются с поражением слизистых оболочек рта и носа (инфильтраты, пузыри, эрозии и т. д.). Течение узелкового периартериита чаще острое или подострое — до 60—80% всех случаев. Острые формы характеризуются чрезвычайно тяжелым течением с быстрым летальным исходом (в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев) от внезапного кровоизлияния в мозг или в полость живота. Хронические формы характеризуются длительностью течения (до 5—15 лет), часто имеют волнообразный характер с повторными обострениями и относительными ремиссиями, наступающими спонтанно или в связи с применяемой терапией.

**Прогноз** узелкового периартериита, несмотря на введение в терапию новых лекарственных средств, остается неблагоприятным. Детальность, по литературным источникам, колеблется от 70 до 90%.

**Лечение.** В настоящее время наиболее эффективным является лечение больных узелковым периартериитом стероидными гормонами надпочечников, а именно глюкокортикоидами (кортизон, преднизон, преднизолон, триамсинолон, дексаметазон и др.).

Лечение начинается со средних суточных доз: кортизона 100—200 мг, преднизона или преднизолона 20—30 мг, триамсинолона 12—24 мг, дексаметазона 1,5—4,5 мг. При резких обострениях болезни или при узелковом периартериите с катастрофическим течением указанные дозы гормонов можно увеличить в  $1\frac{1}{2}$ —2 раза.

Лечение продолжают до наступления явного терапевтического эффекта (примерно от 1 до 2—3 месяцев). После этого суточную дозу постепенно снижают, устанавливая больным минимальную поддерживающую дозу, позволяющую сохранить состояние стойкой ремиссии. Величина поддерживающей дозы индивидуальна и колеблется для кортизона в среднем от 25 до 75—100 мг в сутки, для преднизона и преднизолона — от 5 до 15 мг, для триамсинолона — от 4 до 12 мг и для дексаметазона — от 0,5 до 1,5 мг.

Из других методов общего лечения с различным успехом применяют также поливитамины, противовоспалительные и десенсибилизирующие средства: салициловый натрий, диазолин, супрастин, дипразин и др. Назначение антибиотиков (пенициллин, тетрациклин, эритромицин, олеандомицин) показано лишь при осложнении узелкового периартериита вторичной бактериальной инфекцией.

### ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ТРОМБОФЛЕБИТ (EPIDEMIC THROMBOPHLEBITIS)

**Эпидемиология** не изучена.

Эпидемический тромбозит описан в 1946 г. Manson-Bahr.

Он наблюдал в Восточной Африке (Родезии) среди солдат вспышку заболевания, характеризовавшуюся следующими чертами.

**Клиника.** У больных определялась лихорадка в виде коротких приступов, в ряде случаев с рецидивами. Симптомы заболевания: мышечные боли с ригидностью затылка. Вместе с тем у больных было установлено развитие тромбоза конечностей, который иногда отсутствовал. В картине крови наблюдался относительный лимфоцитоз.

**Этиология** неизвестна, предполагают, что возбудителем болезни является фильтрующийся вирус.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### *К разделу «Узелковый периартериит»*

- Абрикосов А. И. Сов. клин., 1933, т. 19, № 5—8, стр. 619.  
 Абрикосов А. И. Труды 1-го Московского мед. ин-та. М., 1935, т. 1, в 1, стр. 152.  
 Аничков Н. Н. Арх. пат. анат. и пат. физиол., 1935, в. 4, стр. 394.  
 Волевич Р. В. Узелковый периартериит. М., 1960.  
 Герценберг Е. Я. Арх. патол. анат., 1935, т. 1, в. 1, стр. 45.  
 Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Т. 1—2. М., 1956.  
 Жорно Я. Ф. Вестн. венер. и дерм., 1941, № 1, стр. 10.  
 Злотников М. Д. Узелковый периартериит. М.—Л., 1934.  
 Куршаков Н. А. и Королевич Е. М. Клин. мед., 1951, т. 29, № 6, стр. 40.  
 Ланг Г. Ф. Болезни системы кровообращения. М., 1957, стр. 406.  
 Ланг Г., Теодори М. БМЭ. М., 1961, т. 23, стр. 926.  
 Мельников-Разведенков М. Ф. В кн.: Т. Г. Яновский. Збирник памяти Т. Г. Яновского. Киев, 1930, стр. 257.  
 Нестеров А. И., Сигидин Я. А. Клиника коллагеновых болезней. М., 1961.  
 Тареев Е. М. Тер. арх., 1956, т. 31, в. 5, стр. 5.  
 Тареев Е. М. Вестн. АМН СССР, 1965, № 6, стр. 97.  
 Теплов И. Т. Клиника болезни Куссмауль—Майера (узелковый периартериит). Л., 1941.  
 Струков А. И., Бегларян А. Г. Патологическая анатомия и патогенез коллагеновых болезней. М., 1963.

- Gelfand M., Aronoff S. Ann. int. Med., 1949, v. 30, p. 919.  
 Gruber G. Virchow's Arch. f. Path. Anat., 1923, Bd. 245, S. 123.  
 Gruber G. Zbl. f. Hezz.-u. Gefasskr., 1926, Bd. 18, S. 165; 185; 269.  
 Harbitz F. Am. J. Med. Sci., 1922, v. 163, p. 250.  
 Harris W., Friedrichs A. J. Exper. Med., 1922, v. 36, p. 219.  
 Harris W., Friedrichs A. J. Med. Research, 1922, v. 43, p. 285.  
 Haun F. Virchow's Arch. f. Path. Anat., 1919, Bd. 227, S. 90.  
 Horn R. H., Heller E. L. Ann. int. Med., 1949, v. 30, p. 1060.  
 Nuzum J. W. a. Nuzum J. W. Arch. int. med., 1954, v. 94, p. 942.  
 Rich A. Bull. Johns Hopkins hosp., 1942, v. 71, p. 123.  
 Rich A. Bull. Johns Hopkins hosp., 1945, v. 77, p. 43.

##### *К разделу «Эпидемический тромбоз»*

- Жданов В. М. В кн.: Заразные болезни человека. Акад. справочник. М., 1955, стр. 611.  
 Manson-Bahr P. E. S. a. Charters A. D. Lancet, 1946, v. 2, p. 333.

ГЛАВА XI  
**БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

*К. М. Лобан*

**СПРУ (SPRUE, SPRU, SPREW, TROPICAL DIARRHEA,  
ARHTAE TROPICAE, TROPISCHE ARHTEN, PSILOSIS,  
DIARRHEA ALBA, CEYLON SOREMAUTH)**

Спру — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся поражением пищеварительного тракта (диарея и глоссит), системы кроветворения (анемия), нервной системы и значительным нарушением эндокринной корреляции. Заболевание встречается в странах с тропическим климатом (Китай, Индонезия, Цейлон, Бирма, Тайланд, Камбоджа, Индия, Филиппины, Япония, о. Ява, Центральная Америка, Юг Соединенных штатов Америки, Гвиана; реже Ирак, Объединенная Арабская Республика, Северная Африка). В СССР заболевание спру наблюдалось лишь в республиках Средней Азии и Закавказья — Туркменская, Узбекская, Грузинская и Азербайджанская ССР.

Впервые спру описал голландец Ketelaer в 1669 г., в последующем о нем сообщил Hillary на о. Барбадос (Карибское море) в 1759 г. Термин «sрге», что в переводе с голландского означает «афты», впервые к этой болезни применил на о. Ява Van der Beerg и независимо от него Manson в г. Амое (ныне Сямынь, Китайская Народная Республика) в 1880 г.<sup>1</sup>

В Советском Союзе спру впервые описана А. Н. Крюковым в 1922 г. в Узбекской республике, несколько позже — Я. Т. Воробьевым (1929), И. А. Кассирским (1962—1964) и др. Однако болезнь под названием «чилляршир», близкая по клинике спру, в Средней Азии известна издавна (И. А. Кассирский). Нередко в руководствах по клиническим болезням описывается под названием «тропическая спру» (Manson-Bahr), чем подчеркивается отличие ее от стеатореи подобного типа, описанной в Северной Европе Thaysen и названной им в 1929 г. как нетропическая спру.

**Этиология и патогенез.** Специфический возбудитель болезни еще не выявлен. Эпидемии и эндемии спру не наблюдались. Болезнь регист-

<sup>1</sup> Manson-Bahr P. Manson's tropical diseases. Baltimore, 1945, p. 529.

рируется в виде спорадической заболеваемости и лишь иногда описывались семейные ее очаги.

Об этиологии спру высказывались различные теории. В частности, одно время причиной болезни считался жаркий климат тропиков и субтропиков, где в основном регистрируется спру. Однако позже стало ясно, что жаркий климат является не причиной, а фактором, способствующим заболеваемости.

Не нашли также подтверждения суждения о конституционном характере болезни, так же как и суждения Scott о первичном нарушении кальциевого обмена как этиологическом факторе при спру.

Давно ведется дискуссия вокруг инфекционно-инвазионной теории спру, в результате которой отвергнуты высказывания Rogers и Nicols о стрептококковой природе спру и других авторов — о бактериальной (*B. coli*, *B. ruoscyaneus*, *B. Fridländer*) и протозойной (*Entamoebae histolytica* и др.) этиологии болезни вообще (Я. Т. Воробьев). Ashford (1929), выделявший из испражнений при спру в большом количестве и у большого числа больных (до 85%) дрожжеподобные грибки типа *Monilia psilosis*, а также некоторые другие авторы склонны были рассматривать их как первопричину болезни. Действительно, роль грибов при брожении общеизвестна. А при спру метеоризм, пенистый и объемистый стул как раз свидетельствуют о сильно выраженных бродильных процессах в кишечнике. Однако грибки этого вида обнаруживаются в кишечнике не только при спру, но и при других болезнях и даже у здоровых людей (до 1%). Более того, М. Л. Непомнящая (1951) проверила в эксперименте этиологическую значимость дрожжевых грибов, выделенных из кишечника при спру в Азербайджане, и пришла к выводу, что они «не являются этиологической причиной спру».

Наибольшее внимание клиницистов привлекала авитаминозная теория происхождения спру, выдвинутая Funk, Elders, Fischer (цит. по Н. А. Кевдину) и поддержанная многими авторами. При этом считалось, что прежде всего речь идет о недостатке витамина В<sub>2</sub> (арибофлавиноз), когда, действительно, наблюдается свойственное спру поражение нервной системы, полости рта, глоссит, нарушения кровотока. Однако при арибофлавинозе имеются еще поражения кожи и глаз, чего не бывает при спру. К. А. Егоров (1940) этиологическим фактором спру считал недостаточное белковое питание.

В настоящее время совершенно очевидно, что при спру нет одной определенной во всех случаях этиологической причины. Эта болезнь, как отмечал еще Я. Т. Воробьев (1929), создается многими факторами, заложенными не только во внешних условиях, но в большей степени в индивидуальных свойствах организма. В этом отношении заслуживает внимания концепция И. А. Кассирского, которая является по существу синтезом изложенных выше суждений и дополнением их в аспекте современных достижений медицины.

Автор считает, что совместное действие экзогенных (жаркий климат, неполноценное в отношении витаминов и белков питание, преимущественно углеводистая пища) и эндогенных факторов, в частности измененная функция эндокринной системы, чего никак нельзя отрицать, так как болезнь чаще отмечается у беременных и у мужчин пожилого возраста, ведет к угнетению деятельности пищеварительных желез. Преимущественно же углеводная пища создает при наступивших патологических сдвигах условия для развития эндогенной грибковой флоры типа *торулеза* или *кандидамикоза*, под влиянием которой

развиваются бродильные и иногда гнилостные процессы в кишечнике, что ведет к упорным поносам, вторичному полиавитаминозу и истощению. С преобладанием бродильных процессов в кишечнике нарушается биосинтез<sup>1</sup> и всасывание витаминов, особенно рибофлавина, никотиновой и фолиевой кислот. Последнее обстоятельство, т. е. полигипо- и даже полиавитаминоз при спру, особенно витаминов В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, подтверждается рядом авторов (Г. Ф. Ланг, Е. М. Тареев и А. А. Гонтаев, Н. А. Кевдин, Н. И. Исмаилов, В. И. Окропиридзе, М. С. Турсунходжаева, Glass и Boyd и др.), большинство из которых рассматривает это как вторичные проявления в патогенезе болезни вследствие снижения всасывания их в кишечнике.

Существенным дополнением к только что сказанному являются данные, полученные рядом авторов в последние годы (В. В. Егоров, 1951—1959; Б. М. Брагинский и Т. А. Кочетова, 1955; В. П. Шведский с соавт., 1955, и др.) о том, что наиболее вероятной причиной спру является гипо- или авитаминоз витаминов группы фолиевой кислоты, главным представителем которой является птероилглутаминовая кислота. В настоящее же время определено известно, что при авитаминозе фолиевой кислоты поражается система кроветворения, язык (глоссит) и слизистая оболочка полости рта (язвенно-некротический стоматит и эрозии), желудочно-кишечный тракт с нарушением всасывания, т. е. имеет место та же клиническая картина, которая как раз и наблюдается при спру (С. М. Рысс). Особенно нарушается всасывание жиров, которые почти полностью выводятся из организма. В этом определенную роль играет снижение содержания в дуоденальном содержимом больных спру липазы до 18—52 ед/мл против 70—200 ед/мл у здоровых людей (С. Я. Михлин и Н. И. Исмаилов). В результате жиры почти не расщепляются на глицерин и жирные кислоты.

Вместе с жирами, естественно, выводятся и жирорастворимые витамины—А, D, E, K. И не случайно, что у больных спру наблюдаются такие явления, как гемералопия, нарушение адаптации к темноте, кератомалация (А-авитаминоз), атония гладких и поперечнополосатых мышц, нарушение кальцификации организма, т. е. усвоения кальция и его поступления в костную ткань, чем и объясняется остеопороз (D-авитаминоз), прогрессирующая мышечная дистрофия (E-авитаминоз). В. И. Окропиридзе считает, что развивающаяся нередко у больных спру как явная (судороги в мышцах спины, кистей и стоп), так и скрытая (феномен Хвостека и Труссо) тетания является следствием недостаточного всасывания кальция из пищи, хотя другие авторы рассматривают это как следствие плевригландулярных нарушений при спру с поражением, в частности, парашитовидных желез. В конце концов, если не проводится необходимое лечение, то в результате непрекращающихся поносов развивается алиментарная дистрофия, наступает истощение и смерть больных.

Маловероятно, но небезынтересно, наконец, высказывание Manson-Bahr (1960) о возможности вирусной природы спру, о чем, по его мнению, говорит определенный географический ареал болезни, возникновение ее нередко у лиц, которые выбывали из очагов болезни и вновь возвращались в них через длительное время, наблюдаемое в последние

<sup>1</sup> По-видимому, автор имеет в виду нарушение биологического равновесия кишечной флоры со снижением активности кишечной палочки, которая синтезирует, как известно, 9 различных витаминов: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, биотин (витамины Н), пантотеновую, никотиновую (РР) и фолиевую (Вс) кислоты, В<sub>12</sub> и К. — К. Л.

годы исчезновение болезни в старых очагах в связи с похолоданием (например, Сингапур) и лечебным эффектом от комбинированной антибиотикотерапии болезни. Автор считает, что неизвестной природы вирус вызывает нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте, что в свою очередь ведет к витаминной недостаточности. Эта точка зрения как будто находит подтверждение в работе бригады армейских врачей США, проведенной ими в Пуэрто-Рико в 1959 г.

**Патологическая анатомия.** Патологическая анатомия спру описана многими авторами (Scheer, Justi, Manson-Bahr, Fischer, Г. Н. Терехов, Я. Т. Воробьев). В отечественной практике больше всего внимания этому вопросу было уделено Г. Н. Тереховым (1926—1963).

У умерших от спру всегда отмечается резкое общее истощение, атрофия кожи и мышц, явления остеопороза. Типичен альтеративно-десквамативный глоссит: эпителий языка отсутствует, слизистая оболочка его атрофична (на вскрытии афты уже не выявляются). В желудке также имеется десквамативно-атрофический процесс со слушиванием и гибелью главных и добавочных клеток фундальных желез и атрофией пилорических желез. Нередко наблюдается полное отсутствие желез и истончение слизистой оболочки, возможны афты и даже глубокие язвы. Резчайшая атрофия слизистой оболочки тонкого кишечника с почти полным исчезновением ворсинчатого аппарата, эпителия лимберкуновых желез, часто с поражением пейеровых бляшек и солитарных фолликулов вплоть до образования в них глубоких язв, которые могут инфицироваться. По Schilling, больше всего указанные изменения выражены в подвздошной кишке, вследствие чего она истончается вплоть до просвечивания. Manson-Bahr и другие авторы в таких случаях наблюдали перфорации.

В толстом кишечнике изменения в общем те же, но менее выражены. Язвенный процесс в толстом кишечнике не патогномичен для спру (Г. Н. Терехов). И если все же язвы иногда выявляются, то обычно это следствие осложнения болезни бактериальной или амебной дизентерией.

Изменения выявляются и во всех паренхиматозных органах. В печени и миокарде имеется бурная атрофия, следы гемосидероза в небольшой селезенке. Атрофический процесс касается также надпочечников, щитовидной железы и половых желез; в гипофизе, зубной и паразитовидных железах изменения не отмечаются (Г. Н. Терехов). Тем не менее клинически часто имеется картина болезни, свидетельствующая о плуригландулярной недостаточности.

В легких часто обнаруживаются пневмонии, которые и являются непосредственной причиной смерти.

В центральной нервной системе нет характерных для спру особенностей. Но в тяжело протекающих случаях болезнь сопровождается поражением спинного мозга, и тогда гистопатологически выявляется картина фуникулярного миелоза, в основе которого лежит дегенеративно-атрофический процесс в нервных волокнах и нервных клетках. Такие же изменения могут иметь место в центральной нервной системе вообще. Г. Н. Терехов считает их вторичными.

Гистоморфологически констатируются также изменения в костном мозгу: сначала он малиново-красный с мегало- и нормобластической гиперплазией, а затем атрофичен, желтый (жирный) и даже слизистый с минимальной эритробластической реакцией. В костной ткани имеется небольшая атрофия и некоторое обеднение известью.

Г. Н. Терехов, подчеркивая качественную специфичность клинической и морфологической патологии при спру, говорит о том, что эта болезнь имеет сходные черты со злокачественным малокровием, в частности те же изменения со стороны языка, пищеварительного тракта, картины крови.

В качестве осложнений нередки пневмонии, которые и наблюдаются на вскрытии. Manson-Bahr на Цейлоне нередко находил в кишечном тракте грибки *Candida albicans*, что, по-видимому, следует рассматривать как развивающийся при спру дисбактериоз.

**Клиническая картина и течение.** Клиника спру хорошо описана П. Менсоном, В. Шиллингом, Ф. Менсон-Баром, А. Н. Крюковым, Я. Т. Воробьевым, Л. А. Розеньер и Р. Н. Герцовой, И. А. Кассирским, Ш. Д. Мошковским, Е. М. Тареевым, Н. А. Кевдиным, Н. Кулиевой, А. Г. Сукачевым, М. И. Аринкиным, Н. Е. Лямыным, В. И. Окропиридзе, В. В. Ефремовым и другими клиницистами.

Болезнь, как правило, начинается постепенно с легких гастритических расстройств или повторяющихся поносов и длится многие месяцы и годы — до 15 лет. Течение спру обычно рецидивирующее.

Диагноз в начале болезни труден. Больные обращаются за помощью уже при развившейся клинической картине и тогда жалуются на головокружение, общую слабость, похудание, боли в полости рта во время еды и ощущение жжения языка, слюнотечение или сухость в полости рта, расстройства вкуса, тошноту и жажду, вздутие живота и чувство распирания, громкое урчание, частый (3—10 раз в сутки) объемистый обесцвеченный стул (*diarrhea alba*) с выделением большого количества газов крайне неприятного запаха. При осмотре стул представляет собой желтовато-белую или белую (от лейкоуробилина) разжиженную бродящую массу; иногда он напоминает мыльную воду (Я. Т. Воробьев). Зеленый пенящийся стул («билиозная» форма спру) свидетельствует о тяжелом и безнадежном течении болезни. Реакция его всегда кислая, а микроскопически определяются непереваренные мышечные волокна, большое количество дрожжеподобных грибов, кристаллов жирных кислот, мыла. Появляется стул обычно ночью или в утренние часы без тенезмов, слизи и крови. После дефекации наступает некоторое облегчение, но далеко не всегда.

Аппетит у больных всегда сохранен и даже повышен. Температура тела нормальная, субнормальная или субфебрильная, значительно повышается в терминальном периоде, особенно в связи с осложнениями.

При осмотре больных отмечают старческий их вид, выраженное истощение (вес может падать до половины). Кожа тусклая, бледная, серо-бледная или бледно-желтая (восковидная). На вид и на ощупь она дряблая. Дряблы также все группы мышц. Лицо землистого цвета с темным оттенком, волосы часто выпадают. Иногда на некоторых участках кожи выявляется гиперпигментация, как при болезни Аддисона—Бирмера.

Вместе с поносами или несколько позже выявляются характерные изменения языка. Вначале на фоне желтовато-белого налета на кончике и краях высыпают элементы в виде пузырьков, наполненных мутно-желтоватым содержимым, которые вскоре лопаются и на их месте образуются язвочки или афты. На слизистой оболочке ротовой полости, а также в глотке и пищеводе, — такие же образования, в связи с чем больные жалуются на боль при глотании и при прохождении пищи по пищеводу. Далее происходит десквамация эпителия, слизистая оболочка становится гладкой и блестящей и поэтому язык выглядит ярко-красным лакированным с трещинами и бороздами по всей поверхности; сосочки атрофированы, кроме грибовидных, которые могут выступать и казаться розовыми и набухшими. Атрофируется также мускулатура языка, в результате чего он становится тоньше. Так развивается глоссит — один из характерных признаков спру, называемый еще *Psilosis linguae* (оголение языка).

Патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы сводятся к нарастанию глухости тонов сердца; пульс мягкий, учащен; гипотония, иногда критическая. В легких изменения не отмечаются до тех пор, пока не появляются осложнения.

Живот мягкий, атоничен, дряблый. Типичны вздутие его, урчание и видимая на фоне истощения перистальтика кишечника. Пальпация живота безболезненна. При исследовании желудочного сока обнаруживается гипо- и даже ахлоргидрия, обратимые при выздоровлении.



Печень и селезенка пальпаторно и перкуторно определяются уменьшенными, особенно печень. Селезенка же иногда увеличена. На высоте болезни отмечается гипохолестеринемия. Печень теряет функцию депо витаминов, благодаря чему они быстро выводятся из организма, что вместе с недостаточным поступлением их ввиду плохой всасываемости в кишечнике приводит к прогрессирующему авитаминозу.

Изменения атрофического характера наблюдаются и со стороны половых органов. У женщин очень часто бывает аменорея, а у мужчин — снижение половой функции. А. Э. Манулкин (1955) наблюдал спру у женщин во второй половине беременности или в лактационном периоде и отметил, что в основном это были женщины молодого возраста. Роды у них всегда проходили нормально.

У большинства больных была низкая концентрация мочи, отмечалось повышение диуреза и нередко картина инсипидизма (полидипсия, полиурия, гипостенурия), несмотря на поносы.

Поражения нервной системы сводятся к понижению сухожильных рефлексов. Часто появляется судорожный синдром в конечностях типа тетании («рука акушера»), нередки полиневриты, как при бери-бери вследствие В<sub>1</sub>-авитаминоза. Могут быть психозы в виде параноидно-галлюцинаторного симптомокомплекса, а также ипохондрические состояния, расстройства сознания с бредовыми идеями. По мере прогрессирования болезни развивается деменция (Д. В. Афанасьев, 1937).

Не менее важным клиническим признаком спру, выявленным еще М. И. Слонимом (1928) и подтвержденным А. Г. Сукачевым, А. А. Аскаровым и А. А. Финкель (по наличию гипотонии, гипогликемии, гипокальциемии, полиурии, адинамии и кахексии), это плюригландулярная недостаточность вследствие поражения желез внутренней секреции. В настоящее время этот синдром расценивается как результат поражения гипофизарно-межучточно-мозговой сферы (И. А. Кассирский).

Изменения крови и функции кроветворных органов также один из существенных признаков спру. Они предельно четко представлены в работах А. Н. Крюкова, И. А. Кассирского, М. И. Аринкина и других клиницистов и выражаются в наличии вторичной анемии нормохромного или гиперхромно-макроцитарного типа, нарастающей по мере развития В<sub>12</sub>- и В<sub>6</sub>-авитаминоза. Число эритроцитов падает до 1—2 млн., а гемоглобин до 15—20 единиц, появляется анизоцитоз, но с меньшим, чем при пернициозной анемии, макроцитозом; пойкилоцитоз отсутствует, нормобласты редки. В тяжелых случаях болезни могут появляться мегалобласты и тогда показатели крови весьма приближаются к показателям крови при пернициозной анемии; отмечается умеренная тромбоцитопения. Со стороны белой крови наблюдается лейкопения с нейтропенией и относительным лимфоцитозом.

Большинство авторов (И. А. Кассирский, Г. Н. Терехов, Н. И. Исмаилов, Э. И. Атаханов и Я. Х. Туракулов и др.) подчеркивают, что длительно текущая спру может переходить в типичную пернициозную анемию с мегалобластическим костномозговым кроветворением, которое при спру определяется как эмбриональный мегалобластический сдвиг.

Таким образом, в клинике спру выявляется характерная симптоматика, которая представлена И. А. Кассирским как патологическая квадриада: 1) упорный бродильный энтерит, 2) глоссит, 3) поражение кроветворной системы, 4) общее истощение с выраженной нейро-эндокриной патологией. С учетом изложенного и должна строиться дифференциальная диагностика, в частности с такими близкими по патогенезу

и клинике болезнями, как пернициозная анемия и пеллагра. Последнюю отличают от спру по трем классическим «Д» — диарее, дерматите (с характерной симметричной локализацией в основном на открытых участках кожи) и деменции.

Что касается дифференциального диагноза спру и пернициозной анемии, то он хорошо представлен И. А. Кассирским в виде таблицы.

Клинические симптомы	Спру	Пернициозная анемия
Упитанность	Резко понижена вплоть до развития общей кахексии	Сохранена, иногда патологическое ожирение
Цвет покровов	Бледно-землистый	Лимонно-желтый
Глоссит	Более выраженный и постоянный	При ремиссии обычно исчезает
Эзофагит	Частый симптом	Не наблюдается
Ахилия	Не обнаруживается	Постоянная, гистаминоупорная
Энтерит	Постоянный, «белая диарея», стеаторея	Непостоянный. Кал интенсивно окрашен (повышенное содержание стеркобилина)
Гипокальциемия	Выражена	Отсутствует
Остеопороз	Часто, особенно у детей	Не наблюдается
Гемолитические явления	Не выражены или слабо выражены	Резко выражены
Нервные изменения	Полиневриты, тетания	Фуникулярный миелоз, реже поражение периферического нейрона
Эндокринопатия	Плюригландулярная недостаточность; в стадии кахексии инсипидный синдром	Непостоянные стигматы
Периферическая кровь	Гиперхромно-макроцитарная анемия, непостоянная лейкопения	Гиперхромно-мегалоцитарная анемия. Постоянные лейко- и тромбоцитопения
Костномозговое кроветворение	Макронормобластический тип эритропоэза, реже мегалобластический сдвиг кроветворения	В стадии обострения мегалобластический эритропоэз, сменяющийся нормобластическим эритропоэзом в стадии ремиссии
Ведущий патогенетический фактор	Поражение кишечника и нарушение усвоения антинемических веществ — резорбионный фолиево-В <sub>12</sub> -авитаминоз	Отсутствие желудочного антианемического фактора — гастромукопротеина
Эффективность терапии:		
1) безуглеводистая диета, кальциевая терапия	Эффективна	Безрезультатна
2) печеночная терапия	Эффективна при парентеральном введении печеночного экстракта (камполона)	Всегда эффективна
3) витамин В <sub>12</sub> парентерально	Эффективен (непостоянно)	Эффективен (постоянно)
4) витамин В <sub>12</sub> внутрь (вместе с гастромукопротеином)	Неэффективен	Эффективен
5) фолиевая кислота	Эффективна (постоянно)	Эффективна (непостоянно)

В течении спру различают: 1) тяжелые формы, осложненные алиментарной дистрофией и полиавитаминозом; 2) терминальные формы, осложненные плюригландулярной недостаточностью; 3) среднетяжелые

формы, осложненные незначительными проявлениями алиментарной недостаточности; 4) легкие формы, граничащие с длительными, циклически текущими хроническими бродильными энтеритами жарких стран (И. А. Кассирский).

**Осложнения** — различные вторичные процессы, связанные с присоединением бактериальной флоры, в частности стафило- и пневмококков, палочки Фридлендера и вирусов. К ним относятся прежде всего пневмонии, которые чаще всего и являются причиной смерти истощенных и ареактивных больных.

**Прогноз.** В течение длительного времени прогноз болезни был не только сомнительным, но и безнадежным, так как все или почти все больные погибали при явлениях нарастающих кахексии, полиавитаминоза, анемии, плюригландулярной недостаточности и присоединяющихся на этом фоне вторичных осложнений. И только в последние годы благодаря применению современных методов лечения у большинства больных наступает полное выздоровление.

**Лечение.** Ведущее значение в терапии придается диете, которая с целью снижения бродильных процессов в кишечнике строится по принципу белково-жировой диеты (140—160 г белков и 65—70 г жиров) с резким ограничением углеводов. С этой целью рекомендуются яйца, свежий творог, вареная рыба, фрикадельки, сливочное масло; очень осторожно следует назначать фруктовые соки и совершенно исключать из пищи молоко. Полезным считается предложенное еще в 1927 г. С. А. Сандлером назначение в первые 3—4 дня 30—50% отвара коры граната по 200—250 мл в сутки, а также гранатового сока, содержащего дубильные вещества.

При установлении оформленного стула щелочной реакции в диету постепенно вводят, начиная с небольших количеств, углеводы (пюре, каши, сухари, сахар, фрукты).

В качестве патогенетической терапии в последние 20 лет используют фолиевую кислоту. С назначением фолиевой кислоты координируют нарушенные при спру процессы эритро-, грануло- и тромбопоэза, а также процессы всасывания пищевых веществ в кишечнике. Manson-Bahr считает фолиевую кислоту при спру специфическим средством, так как лишь с ее применением появилась возможность полностью излечивать это тяжелое страдание.

В зависимости от тяжести болезни дозы препарата варьируют от 10 до 60 мг в сутки (В. П. Шведский, З. Г. Теплякова, А. К. Костина, В. И. Окропиридзе и др.). Manson-Bahr несколько конкретизирует дозы фолиевой кислоты: 30 мг ежедневно в течение 10 дней, по 20 мг в следующие 10 дней и далее по 5 мг препарат вводят длительное время — поддерживающая доза. Нередко на курс лечения бывает достаточно 200 мг. Специфической терапией спру Manson-Bahr считает также назначение сульфаниламидных препаратов и антибиотиков группы хлорамфеникола, тетрациклинов, стрептомицина и пенициллина, так как после их назначения восстанавливается процесс всасывания жиров в кишечнике.

Патогенетически также показано и действительно при спру назначение витамина В<sub>12</sub> по 100—200 γ через день до 20 инъекций на курс, антианемина, повышенное введение витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> (по 20—25 мг), никотиновой кислоты (до 50—60 мг), аскорбиновой кислоты (150—200 мг), витамина А (4—6 мг), а также переливание цельной крови или эритроцитарной массы, внутривенно по 10 мл 10% раствора хлористого кальция

(всего 20—30 инъекций). С учетом плевригландулярной недостаточности проводится гормонотерапия, в частности назначают кортизон, преднизолон, АКТГ, кортин, питуитрин, адиурекрин в обычных терапевтических дозах.

И. А. Кассирский, Е. А. Тареев, Ф. К. Меньшиков. Manson-Bahr рекомендуют лицам, перенесшим спру, менять климат жарких стран на умеренный.

### ЭНТЕРИТ ОГРАНИЧЕННЫЙ (ENTERITIS REGIONALIS, REGIONAL ENTERITIS, REGIONAL ILEITIS, ILEITIS TERMINALIS, ILEITIS SEGMENTARIS, MORBUS CROHN'S)

Энтерит ограниченный — это постепенно или очень редко остро начинающаяся, но всегда хронически протекающая с периодическими обострениями болезнь, характеризующаяся развитием гранулематозного воспалительного процесса в тонком кишечнике с последующим стенозом и склерозированием стенок пораженного участка; чаще всего поражается терминальный отдел подвздошной кишки. Болезнь относится к числу редких, но все же к настоящему времени в мировой литературе описано уже около 3000 больных энтеритом.

Хотя отдельные сообщения о болезни появились давно (Combe и Saunders, 1813; Abercrombie, 1828; Moynihan, 1907; Robson, 1908; Dalziel, 1913; Korte, 1921; Landois, 1923; Wilensky и Moschowitz, 1927; Konjetzny, 1932)<sup>1</sup>, подробное ее описание под названием «регионарный илеит» с изложением суждений по этиологии, патологоанатомических данных, клинической картины, рентгенологических наблюдений, дифференциального диагноза и лечения было сделано в 1932 г. Crohn, Ginzburg и Oppenheimer. Позже под тем же названием вышла первая по этой проблеме монография Crohn. Однако до настоящего времени название болезни не унифицировано и в литературе она встречается под различными терминами: болезнь Крона (в большинстве зарубежных и многих отечественных работах), илеит, острый илеит, острый терминальный илеит, хронический стенозирующий терминальный илеит, терминальный регионарный илеит, неспецифический регионарный энтероколит, энтерит регионарный, неспецифическая гранулема. Если же говорить о том, что название болезни должно в определенной мере отражать ее суть, то наиболее правильное название данной нозологической единицы — энтерит ограниченный (болезнь Крона) потому, что почти все авторы отмечают при этой болезни ограниченное или сегментарное поражение не только терминального отдела подвздошной кишки, что чаще всего бывает, но и других отделов тонкого кишечника, вплоть до двенадцатиперстной кишки. Иногда в процесс вовлекается и начальный отдел толстого кишечника, почему Б. А. Ланда называет болезнь неспецифическим регионарным энтероколитом.

Этиология и патогенез болезни не известны. Имеющиеся по этому поводу в литературе высказывания носят гипотетический характер. Одни клиницисты считают причиной болезни переход инфекции с червеобразного отростка при хроническом аппендиците на стенку тонкой и толстой кишки. Вместе с тем в этих случаях, а также при ангинах и

<sup>1</sup> Цит. по Crohn (1949), Armitage и Wilson (1950).

других стафилококковых инфекциях верхних дыхательных путей допускается возможность гематогенного заноса возбудителя в область поражения. Не исключена возможность вирусной природы болезни. Но пока что обнаруживаемая в пораженной части тонкого кишечника микрофлора считается неспецифичной (стрептококки, стафилококки и т. д.). Другие рассматривают ограниченный энтерит как следствие перенесенной бактериальной дизентерии, брюшного тифа или паратифов, колит-энтеритов, сальмонеллезов, временных инвагинаций; третьи — как неспецифическую алергизацию организма с нарушением венозной и лимфатической циркуляции, когда патологический процесс может развиваться по типу коллагенозов; четвертые связывают патологию с конституциональными особенностями организма; пятые — с травмой живота и развивающимся иногда при этом лимфатическим блоком; шестые находят аналогию болезни с саркоидозом Бека, с туберкулезом и т. д.

В патогенезе регионарных энтеритов существенную роль, по данным ряда авторов (Crohn, A. A. Аскарлов и А. А. Финкель, Г. И. Бурчинский и Н. Ф. Заркевич, Е. Д. Манучарова и соавт.), играют неясного происхождения функциональные нарушения терминального отдела тонкого кишечника и баугиниевой заслонки, что подтверждается и рентгенологически, так как почти всегда выявляются сужения баугиниевой заслонки и расширение терминального отдела подвздошной кишки.

Патологическая анатомия при ограниченных энтеритах разнообразна и неспецифична. Чаще всего изменения определяются в пределах 30—50 см от баугиниевой заслонки в виде катарально-геморрагического воспаления, захватывающего все слои кишки, на фоне которого появляются язвы, причем часто глубокие вплоть до серозной оболочки. В целом же — это воспалительно-деструктивно-некротический процесс в тонком кишечнике. На вид кишка резко гиперемирована, отечна, утолщена, местами определяются кровоизлияния. Микроскопически в подслизистом слое и лимфоидном аппарате кишки отмечается развитие соединительной ткани, богатой клеточными элементами. В процесс вовлекается и брыжейка, которая также гиперемирована, отечна, утолщена и может даже рваться при манипулировании с ней во время операции или на вскрытии. Увеличиваются регионарные лимфатические узлы, на ощупь они всегда мягкие и никогда не обызвествляются. Гистологически в лимфатических узлах находят отек, а также гиперплазию форменных элементов и гигантские клетки в субмукозе, что Hedfield (1939) считает специфичным для этой болезни.

В пределах пораженного участка бывает выпот и тогда кишка и прилегающие органы покрываются фибрином, в результате чего возможны сращения между кишечными петлями. Участки воспаления обычно чередуются с неизмененными участками кишки длиной от 5 до 35 см. Иногда же воспалительный процесс распространяется на всю подвздошную и даже на всю тощую кишку, переходит на слепую, восходящую, поперечноободочную и сигмовидную кишку (Д. А. Василенко).

При обратном развитии процесса язвы рубцуются и стенка кишки склерозируется, что может вести к частичной или полной непроходимости. Брыжейка в таких случаях рубцово изменяется.

При хронических плевитах могут образовываться внутренние и наружные свищи. В первом случае петли тонкого кишечника пенетрируют одна в другую, в толстый кишечник или в мочевой пузырь. Наружные свищи открываются в дугласовы пространства, в прямую кишку или во влагалище; в таких случаях образуются ограниченный гнойный перитонит или абсцессы (Д. А. Василенко), следствием чего может быть амилоидоз паренхиматозных органов. Hedfield считает, что язвы и свищи при болезни Крона являются вторичным поражением субмукозы вследствие происходящего при этом лимфооттока.

**Клиническая картина и течение, симптомы.** Вопросам клиники болезни Крона посвящены работы теперь уже многих авторов. Кроме упомянутых выше зарубежных клиницистов, а также Воусе (1955), Edwards (1958), Moeller (1959), определенный вклад в эту область патологических изменений внесли и наши отечественные исследователи, в частности А. В. Габай (1937), Д. Б. Авидон (1939), Т. Б. Микеладзе (1941),

З. Д. Бахтина (1943), Н. И. Тимофеева (1949), Д. А. Василенко (1951), А. Д. Федорова (1953), В. В. Власова (1955), А. Т. Зембатов (1956), Е. С. Окон (1956), Н. Н. Соловьев (1956), В. Э. Бурба (1957), Б. А. Ланда (1958), Е. Д. Манучарова с соавторами (1958), А. Л. Поляков (1958), Н. Ю. Фролова (1958), А. А. Аскарлов и А. А. Финкель (1959) и др. Болезнь чаще наблюдается у мужчин, обычно в возрасте 20—40 лет.

Большинство клиницистов подчеркивает, что ограниченный энтерит не имеет ярко очерченной клинической картины (Н. И. Тимофеева, А. Д. Федорова, В. В. Власова, А. Т. Зембатов, А. П. Поляков и др.). Еще в первой своей статье Sgohn с соавторами отмечали, что болезнь может протекать: 1) с симптомами острого живота и раздражением брюшины; 2) с симптомами язвенного энтерита в виде приступов коликообразных болей в животе и стула со слизью и кровью; 3) с симптомами хронической обструкции тонкого кишечника, т. е. частичной или полной непроходимости; 4) с явлениями долго не заживающих внутренних или наружных свищей и образованием абсцессов.

Многие авторы в последующем рассматривали представленную Sgohn симптоматику болезни как клиническую ее классификацию, хотя в действительности речь идет о стадийности в развитии патологического процесса. В связи с этим, по-видимому, более рационально подразделение болезни на острую и хроническую, как это предлагает Б. А. Ланда, хотя проведенные автором гистологические исследования свидетельствуют о наличии «во всех случаях» хронического процесса.

Sgohn, Т. Б. Микеладзе, Н. Ю. Фролова и др. вообще подчеркивают, что болезнь обычно начинается постепенно с общих явлений — недомогание, головные боли, неопределенные поносы, а затем присоединяются приступообразные боли в животе типа колик, рвота, стул со слизью и кровью, запоры, высокая температура (с присоединением вторичной инфекции), нарастающее падение в весе. Симптомы же болезни, позволяющие в какой-то мере заподозрить болезнь, в частности пальпируемые различного размера опухолевидные образования в правой подвздошной области, выявляются поздно — от 6—12 месяцев до 5 лет и даже больше. В течение указанного срока болезнь часто рецидивирует, симулируя острый аппендицит, туберкулезный мезаденит, хроническую дизентерию, амебиаз, лимфогранулематоз, лимфаденоз, лимфосаркоматоз, панкреатит, гепатохолецистит, рак.

Что касается острого начала и течения, то оно, как правило, рассматривается не как самостоятельная форма, а как наиболее выраженное обострение хронически протекающей болезни. Именно в период обострений с учетом длительности процесса и соответствующих симптомов проводится дифференциация болезни или же большие подвергаются операции — чаще всего с диагнозом «аппендицит» или «острый живот», «язвенная болезнь», — и тогда ставится истинный диагноз. Собственно же острые формы болезни, по данным всех авторов, редки в клинической практике и болезнь в таких случаях обычно не диагностируется, по крайней мере до операции.

При ограниченном энтерите кожные покровы обычной окраски, язык слегка обложен, влажный. Периферические лимфатические узлы не увеличиваются. При обострениях отмечается тахикардия, приглушаются тоны сердца; легкие без изменений. Живот обычно мягкий, очень часто отрицательны симптомы раздражения брюшины, что делает доступным пальпацию органов брюшной полости и в известной мере поз-

воляет дифференцировать болезнь с острым аппендицитом. Изменения крови редко наблюдаются в виде нейтрофильного лейкоцитоза, но зато нередко имеет место анемия; РОЭ часто ускорена. При прогрессирующем развитии болезни и особенно при наличии свищей и абсцессов в брюшной полости могут быть увеличены печень и селезенка, выявляется патология в моче, изменения крови стабилизируются.

Очень важны для диагностики рентгенологические исследования, с помощью которых выявляются замедление перистальтики и расширение (несклерозирующий илеит) или, наоборот, шнуровидное сужение (склерозирующий илеит) в области терминального (или другого) отдела тонкого кишечника или чередование сужений кишечника с нормальным просветом, расширение кишечной трубки перед местом сужения, а также недостаточность баугиниевой заслонки (Crohn, Г. И. Бурчинский и Н. Ф. Заркевич, Е. Д. Манучарова с соавт., А. Л. Поляков, А. А. Аскаров и А. А. Финкель).

С целью дифференциальной диагностики энтерита ограниченного следует исходить из основных симптомов болезни, какими являются следующие: 1) коликообразные приступы болей, больше в правой половине живота или по всему животу; 2) нередко рвота; 3) поносы со слизью и кровью (оккультной или явной), перемежающиеся с запорами; 4) потеря в весе; 5) пальпаторное определение болезненного опухолевидного образования в правой подвздошной области, которое, однако, при острой форме болезни и в начале ее не определяется; 6) анамнез болезни — длительность ее с рецидивирующим течением и периодическими обострениями; 7) возможные абсцессы в брюшной полости в связи с образованием свищей, 8) характерная рентгенологическая картина в области пораженных участков тонкого кишечника. К сожалению, указанные симптомы не являются патогномоничными для данной болезни и поэтому распознавание болезни крайне трудно. Диагноз чаще всего ставится во время хирургического вмешательства, когда хирурги, идя на операцию по поводу предполагаемого диагноза, например, острого аппендицита, и не находя его подтверждения, производят ревизию тонкого кишечника и обнаруживают истинный процесс.

**Осложнения** — непроходимость кишечника, перфорации его, образование свищей в соседние органы (внутренние) или в брюшную полость (наружные), ограниченные перитониты, абсцессы, кровотечения, амилоидоз внутренних органов (Ф. К. Меньшиков). Ginzburgh (1956) описал большое со злокачественным перерождением ограниченного энтерита в рак.

**Прогноз.** Продолжительность ограниченного энтерита различна — от 1 года до 15 лет. Редко наступает самоизлечение. Обычно же требуется соответствующее лечение, в результате которого прогноз у большинства больных становится благоприятным.

**Профилактика** болезни не разработана ввиду неясности этиологии и ее патогенеза.

**Лечение** ограниченных энтеритов до сих пор дискутируется. Одни авторы считают, что оно должно быть «исключительно хирургическим» (Н. И. Тимофеева, В. Э. Бурба, Ф. К. Меньшиков), когда рекомендуется обязательная резекция пораженного участка. Другие же клиницисты подчеркивают, что терапию этой болезни следует строго индивидуализировать в зависимости от стадии болезни. В частности, при острой и хронической нестенозирующей (несклеротической) формах рекомендуется консервативная терапия с помощью диеты (в основном

такой же, как при спру), антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, эритромицин, тетрациклин), введения жидкостей, плазмы и крови, противоаллергических средств вплоть до стероидных гормонов и иногда рентгенотерапии (осторожно!). В случаях же выявления острой формы болезни на операции А. Д. Федорова рекомендует ограничиваться введением пенициллина в брыжейку пораженного участка кишки и в брюшную полость, а после операции назначают общую пенициллинотерапию и физиотерапию.

При хронических и стенозирующих (склерозирующих) формах с необратимыми нарушениями функции баугиниевой заслонки, а также в случаях осложнений болезни свищами, ограниченным перитонитом, абсцессами (внутренними и наружными) показано радикальное хирургическое вмешательство с резекцией всего пораженного участка; если же больной в тяжелом состоянии, то производят илеоколомостомию или илеостомию (А. Д. Василенко); при необходимости вскрывают также абсцессы, делают туалет свищей, закрывают свищевые ходы, накладывают дренаж и т. д. Послеоперационный период ведется с назначением белково-жировой диеты, витаминов, особенно В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты (с целью терапии вторичной анемии), антибиотиков, симптоматических средств. Реконвалесценция в таких случаях наступает быстро и уже через 1½—2 месяца после операции больные возвращаются к своему обычному труду (Н. И. Тимофеева).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Авидон Д. Б. Вестн. хир., 1939, т. 58, № 5, стр. 437.  
 Алексеев Г. А. В кн.: И. А. Кассирский и Г. А. Алексеев. Клиническая гематология. М., 1962, стр. 202.  
 Аринкин М. И. Клин. мед., 1944, т. 22, № 3, стр. 64.  
 Аскарлов А. А. В кн.: Вопросы краевой патологии. Ташкент, 1952, в. 1, стр. 3.  
 Аскарлов А. А. и Финкель А. А. Изв. АН УзССР. Сер. мед., 1959, № 6, стр. 49.  
 Атаханов Э. А. В кн.: Научные труды Ташкентского мед. ин-та. Ташкент, 1949, № 2, стр. 60.  
 Атаханов Э. Н. и Туракулов Я. Х. Клин. мед., 1958, т. 36, № 6, стр. 3.  
 Афанасьев Д. В. Невропатол. и психиатр., 1937, т. 6, в. 12, стр. 20.  
 Баратов К. и Терехов Г. БМЭ. М., 1963, т. 31, стр. 239.  
 Брагинский Б. М. и Кочетова Т. А. В кн.: Субтропические анемии. Душанбе, 1955, стр. 77.  
 Бренер М. А. Научн. изв. Казахского мед. ин-та, 1952, т. 10, стр. 184.  
 Бренер М. А. Клиника и патогенез некоторых форм заболеваний кишечника в Средней Азии. Ташкент, 1941.  
 Бурба В. Э. Вестн. хир., 1957, т. 78, № 2, стр. 123.  
 Бурчинский Г. И. и Заркевич Н. Ф. Воен.-мед. ж., 1953, № 1, стр. 41.  
 Василенко Д. А. Хирургия, 1951, № 9, стр. 44.  
 Власова В. Н. В кн.: Вопросы клинической хирургии, обезболивания и травматологии. Душанбе, 1955, стр. 109.  
 Воробьев Я. Т. Труды 10-го съезда терапевтов СССР. Л., 1929, стр. 548.  
 Егоров К. А. Труды бальнеологического ин-та на Кавказских Минеральных водах. Пятигорск, 1940, т. 20, стр. 29.  
 Ефремов В. В. В кн.: Справочник практического врача. М., 1959, т. 1, стр. 364.  
 Зембатов А. Т. Клин. мед., 1956, т. 34, № 3, стр. 79.  
 Исмаилов Н. И. Клин. мед., 1950, т. 28, № 7, стр. 63.  
 Кассирский И. А. В кн.: И. А. Кассирский и Н. Н. Плотников. Болезни жарких стран. М., 1964, стр. 414.  
 Кевдин Н. А. Клин. мед., 1947, № 10, стр. 24.  
 Крюков А. Н. Туркестанск. мед. ж., 1922, № 4, стр. 303.  
 Крюков А. Н. Мед. мысль Узбекистана, 1927, 28, № 1, стр. 28.  
 Кулиева Н. Материалы к изучению полиавитаминозного хронического энтероколита типа спру. Дисс. канд. Ашхабад, 1946.



- Ланда Б. А. Вестн. хир., 1958, т. 80, № 5, стр. 80.  
Лямин Н. Е. Тер. арх., 1940, № 1, стр. 82.  
Манулкин А. Э. Акуш. и гинекол., 1955, № 4, стр. 48.  
Манучарова Е. Д., Тагер И. Л. и Татарничева И. В. В кн.: Вопросы рентгенологии и онкологии. Ереван, 1958, т. 3, стр. 149.  
Меньшиков Ф. К. Болезни кишечника. М., 1962, стр. 97.  
Микеладзе Т. Б. Вестн. хир., 1941, т. 61, № 3, стр. 341.  
Михли С. Я. и Исмаилов Н. И. Вopr. питания, 1955, т. 14, № 5, стр. 40.  
Мошковский Ш. Д. В кн.: Курс инфекционных болезней. М.—Л., 1938, т. 2, стр. 489.  
Непомнящая М. Л. Микробиол. ж., 1951, т. 13, в. 3, стр. 3.  
Окон Е. С. Вестн. хир., 1956, т. 77, № 1, стр. 121.  
Окропиридзе В. И. К клинике и лечению спру. Тбилиси, 1952.  
Поляков А. Л. Сборник научных работ Рижского мед. ин-та. Рига, 1958, т. 8, стр. 219.  
Розенбер Л. А. и Герцовская Р. Н. Клин. мед., 1934, № 5, стр. 796.  
Русанов А. А. В кн.: Многоотомное руководство по хирургии. Л., 1960, т. 7, стр. 396.  
Рысс С. БМЭ. М., 1958, т. 5, стр. 564.  
Сандлер С. А. Мед. мысль Узбекистана, 1926—1927, № 3—4, стр. 19.  
Серверов В. А. Новый хир. арх., 1956, № 1, стр. 56.  
Сукачев А. Г. Спру (этиопатогенез, клиника, терапия). Дисс. докт. Ч. 1—2. Ашхабад, 1946.  
Тареев Е. М. и Гонгаева А. А. Тер. арх., 1940, № 1, стр. 89.  
Терехов Г. Н. В кн.: Научные труды Ташкентского мед. ин-та. Ташкент, 1947, т. 1, стр. 98.  
Терехов Г. Н. В кн.: Проблемы краевой патологии. Баку, 1959, стр. 39.  
Тимофеева Н. И. В кн.: В. Н. Шамов. 40 лет общественного и научного служения родине. Киев, 1949, стр. 289.  
Турсунходжаева М. С. В кн.: Вопросы краевой патологии. Ташкент, 1952, в. 1, стр. 67.  
Федорова А. Д. Вестн. хир., 1953, т. 73, № 2, стр. 33.  
Фролова Н. Ю. В кн.: Хирургия, травматология, гигиена и санитария. Киев, 1958, стр. 45.  
Шведский В. П., Теплякова З. Г., Костина А. К. Клин. мед., 1955, т. 33, № 2, стр. 38.
- Armitage G. a. Wilson M. Brit. J. Surg., 1950, v. 38, p. 182.  
Ashford B. K. J. Am. Med. Ass., 1929, v. 93, p. 762.  
Boyce F. Regional enteritis. Diagnostic and therapeutic considerations. Philadelphia—Montreal, 1955.  
Crohn B., Ginzburg L. a. Oppenheimer G. J. Am. Med. Ass., 1932, v. 99, p. 1323.  
Edwards H. В кн.: Modern trends in gastro-enterology (Second series), London, 1958, p. 262.  
Ginzburg L. a. oth. Surgery, 1956, v. 39, N 2, p. 347.  
Glass G. B. a. Royd L. J. Ann. Int. Med., 1957, v. 47, v. 2, p. 274.  
Hedfield G. Lancet, 1939, v. 2, p. 773.  
Moeller H. C. Disturbances in gastrointestinal motility. Springfield, 1959, p. 246.  
Schilling V. В кн.: (Kraus F. u. Brugsh Th.) Крауз Ф. и Бригш Т. Инфекционные болезни. Пг., 1916, т. 2, в. 2, стр. 377.

---

ГЛАВА XII  
БОЛЕЗНИ С ПОРАЖЕНИЕМ  
КОСТНО-СУСТАВНОГО И МЫШЕЧНОГО АППАРАТА

А. И. Соколин

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПОЛИАРТРИТ  
(POLYARTHRITIS EPIDEMICA)**

Это заболевание наблюдали Halliday и Hogan в Австралии среди солдат в виде небольших вспышек эпидемии в дождливый сезон года, и оно ими было описано в 1943 г. под названием острый полиартрит (polyarthritis acuta).

Предложенное название эпидемический полиартрит (polyarthritis epidemic) более подходит для этого заболевания, чем острый полиартрит (Dowling).

**Этиология и патогенез.** Эпидемический полиартрит является доброкачественным заболеванием суставов, этиология и патогенез которого точно не установлены. Предполагается москитная инфекция, переносчиком которой являются комары (В. И. Жданов, Dowling и др.).

**Клиническая картина.** Болезнь развивается сравнительно остро. Появляется недомогание, повышается температура, опухают и становятся болезненными в первую очередь мелкие суставы кистей и стоп, увеличиваются подмышечные, паховые и бедренные лимфатические узлы, болезненные при пальпации и давлении. В первые 2—3 дня заболевания на туловище и конечностях образуются папулезного характера элементы, в центре которых появляются пузырьки, напоминающие собой высыпания при ветряной оспе. Однако на лице сыпи не бывает. У части больных на стопах обнаруживаются петехиальные высыпания. Лихорадочное состояние, сопровождаемое болью в суставах, особенно при движении, длится 3—5 дней. Затем снижается температура, исчезают боли в лимфатических узлах; последние постепенно уменьшаются в размерах. Спустя неделю исчезают отеки, а через 21—28 дней исчезает сыпь, прекращаются боли в суставах (Megaw, Dowling и др.) и наступает выздоровление.

Болезнь протекает доброкачественно, смертные случаи не наблюдались.

Считается достаточным уложить больного в постель на время лихорадочного состояния с последующим отдыхом после выздоровления.

**Лечение.** Назначают аспирин или салициловокислый натрий, которые оказывают благоприятное действие на течение болезни (снимаются боли, снижается температура).

**Профилактика.** Борьба с переносчиками инфекции, комарами, должна явиться наиболее эффективным профилактическим мероприятием.

### БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА (STILLS DISEASE), ИНФЕКЦИОННЫЙ (НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ) ПОЛИАРТРИТ, ПЕРВИЧНЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ ПОЛИАРТРИТ, ИНФЕКТАРТИТ У ДЕТЕЙ

Инфекционный (неспецифический) хронический полиартрит у детей описан Still в 1897 г., а за год до этого Chauffard, Ramon указали на это заболевание у взрослых, сравнительно редкое, но тяжело протекающее заболевание, преимущественно в детском возрасте. Изредка оно наблюдается и у взрослых (Ю. Л. Гутина, Chauffard, Ramon и др.). Эпидемический неспецифический полиартрит у детей (болезнь Стилла) является воспалительным заболеванием суставов инфекционного происхождения с хроническим течением, нередко приводящим к значительному нарушению функции суставов.

**Этиология и патогенез** этого заболевания не установлены. В некоторых случаях болезнь Стилла у детей развивалась после заболевания гриппом, корью, ангиной, длительного охлаждения после перенесения инфекций (скарлатина, коклюш и т. д.). Долгое время эту болезнь относили к ревматическим заболеваниям или рассматривали как поражение суставов эндокринного и неврогенного происхождения. А. А. Кисель считал, что болезнь Стилла никакого отношения к ревматизму не имеет, а является особой формой полиартрита инфекционного происхождения. На Всесоюзной терапевтической конференции в 1951 г. инфекционный (неспецифический) полиартрит был отнесен в группу инфекционных артритов, связанных с наличием в организме очага хронической инфекции (М. Г. Астапенко). Также не нашло подтверждения мнение некоторых авторов (Т. П. Краснобаев, Orthner и др.) о туберкулезном происхождении болезни Стилла. Reimold и Steber выделили у одного больного зеленающего стрептококка и отнесли это заболевание к тяжелым инфекционным процессам. Однако до настоящего времени точно не установлен возбудитель этого заболевания (Г. Е. Илютович). Многие другие авторы, в том числе Б. П. Кушелевский, О. Д. Соколова-Пономарева, И. С. Семенова, М. Г. Астапенко, А. И. Нестеров, Д. Д. Лебедев и т. д. большое значение в возникновении этого заболевания придают хронической очаговой инфекции и рассматривают инфекционный (неспецифический) полиартрит как хронический сепсис с аллергическими проявлениями.

**Клиническая картина.** Самое раннее начало болезни бывает в возрасте 7—9 месяцев. Чаще всего болезнь Стилла наблюдается у детей 3—7 лет, несколько реже в возрасте 7—10 лет и еще реже после 10 лет (П. С. Семенова). Для инфекционного (неспецифического) полиартрита характерны три основных признака: 1) первичный хронический симметричный и прогрессирующий полиартрит, 2) полиаденит и 3) увеличение селезенки.

Болезнь Стилла начинается чаще остро или подостро. Повышается температура, опухают суставы, сначала мелкие (кистей и стоп), затем

при новых обострениях болезни в процесс вовлекаются более крупные суставы. Движение их становится болезненным. При подостром течении болезни с субфебрильной температурой постепенно усиливаются боли в суставах, которые поражаются симметрично. В отдельных случаях болезнь начинается незаметно, с медленным нарастанием симптомов, возникновением обострений или рецидивов. Постепенно образуются стойкие изменения суставов с прогрессирующим нарушением их движения. Характерна для этого заболевания волнообразная температура. Периоды резкого повышения температуры чередуются с ее снижением до нормы, но в ряде случаев отмечается субфебрильная затяжная температура, которая сменяется неожиданными ее повышениями. Болезненность в суставах при болезни Стилла отмечается лишь при движении и ночью и только при обострениях процесса боль в суставах возникает самопроизвольно. Следует отметить, что при болезни Стилла суставы и лимфатические узлы поражаются у всех больных, тогда как селезенка бывает увеличенной по одним данным у всех больных (Д. Д. Лебедев, Stills G. F.), по другим — в пределах 60% и более.

Из кожных проявлений наблюдаются высыпания уртикарного или скарлатиноподобного характера. Иногда они протекают по типу многоформной экссудативной эритемы и локализуются на туловище, груди, животе и конечностях.

Различают две формы болезни Стилла: одна с доброкачественным течением, частыми рецидивами или обострениями в течение первого года болезни и заканчивающуюся после соответствующего лечения, выздоровлением с полным или почти полным восстановлением подвижности пораженных суставов. Однако чаще сохраняется некоторая сглаженность контуров сустава и незначительное ограничение движений, сопровождающееся болью в суставах. Другая форма с более тяжелым прогрессирующим и хроническим течением полиартрита. Уже в первые 10—12 месяцев наступает деформация суставов и развиваются контрактуры при сгибании (П. И. Ильинский и Н. И. Королева). Болезнь длится обычно многие месяцы и даже годы (до 8—10 лет). Поражение локализуется в мягких тканях и лишь при длительном течении болезни (более 2 лет) в процесс вовлекаются хрящи и кости. Рано наступает атрофия мышц (в течение первого года болезни), чаще всего разгибателей. Атрофии подвергаются не только мышцы области пораженных суставов, но и других участков тела. Однако электрическая мышечная возбудимость сохраняется.

Довольно частыми симптомами следует считать потливость (особенно стоп и кистей), не связанную с повышением температуры, атрофию мышц, увеличение печени, физическое недоразвитие, если болезнь началась в раннем детстве, малокровие.

В результате этого заболевания появляется утолщение и сморщивание суставной капсулы, теряется эластичность окружающих мягких частей, наступает ограниченная подвижность и деформация суставов и повышается чувствительность суставов к охлаждению. Локтевые и коленные суставы приобретают шаровидную форму, что является одним из характерных признаков. Мелкие же суставы (пальцев рук и ног) принимают веретенообразную форму, а тыльные поверхности лучезапястных и голеностопных суставов подушкообразно припухают. Чаще поражаются лучезапястные суставы, несколько реже коленные и голеностопные суставы. И почти у половины больных в процесс вовлекаются локтевые суставы и суставы пальцев конечностей. Процесс медленно

прогрессирует с периодами улучшения и обострения. Нередко поражаются суставы шейного отдела позвоночника (Senger) и тазобедренные суставы.

Инфекционный неспецифический полиартрит иногда трудно отличить от острой формы ревматизма.

Считается единственно специфической для инфектоартрита (инфекционного неспецифического полиартрита) реакция Ваалер — Роузе (реакция гемагглютинации с сенсibilизированными бараньими эритроцитами). Она бывает положительной у 80—90% больных этим заболеванием. Однако следует иметь в виду, что в раннем периоде болезни без наличия пролиферативных процессов она может быть отрицательной. Иногда развиваются трофические изменения кожи. Она становится сухой, истонченной, атрофичной, особенно тыла кистей. Ногти делаются сухими, ломкими, исчерченными.

В начальном периоде болезни рентгенографически отмечается утолщение периартикулярной ткани и остеопороз. Затем наступают изменения хрящевой ткани, появляются субхондральные и субкортикальные деструктивные очажки ячеистого типа. Все эти изменения ведут к сужению суставной щели, деформации костей с последующими явлениями вывиха или подвывиха в суставах (Г. Б. Шапиро и О. Я. Виленкина).

**Лечение.** Назначение общих сероводородных и радоновых ванн улучшает кровообращение, обменные процессы и трофику тканей. Ванны температуры воды 36—37° назначают через день продолжительностью 10—15 минут, всего на курс 10—12 ванн. Концентрацию сероводорода доводят до 100 мг, а радона до 100 единиц Махе.

Хорошее десенсибилизирующее действие оказывают эритемные дозы ультрафиолетовых лучей, которые применяются после определения биодозы.

Лечение рентгеновыми лучами в дозе до 50—100 г способствует уменьшению болей и экссудативных явлений в суставе. Местное применение тепловых процедур (парафиновые, грязевые и другие аппликации) способствует уменьшению экссудативных явлений и увеличению подвижности суставов.

Парафиновые аппликации назначают ежедневно или через день в подостром и хроническом периоде болезни сразу на два сустава продолжительностью 20—40 минут, температуры парафина до 50°, всего 10—15 процедур.

Лечение грязевыми аппликациями рекомендуется проводить у больных с преобладанием пролиферативных процессов, мышечными контрактурами и фиброзным анкилозированием. Температуру грязи доводят до 40—45°, длительность ее применения 20—30 минут, всего проводят 10—15 процедур и более.

С хорошим эффектом проводится и лечение нагретым до 50° обыкновенным песком. Им обкладывают суставы на 40 минут и более. Применение ультразвука при выраженном болевом синдроме по 6—7 процедур на сустав, особенно в сочетании с тепловыми аппликациями, дает вполне удовлетворительные результаты.

Наиболее эффективными результаты бывают при раннем начале лечения.

Из большого числа средств, предложенных для лечения этого заболевания, наиболее эффективными следует считать кортикостероидные препараты (А. Б. Воловик, А. Н. Нестеров и др.).

Преднизон или преднизолон, триамсинолон или дексаметазон дают по 2—3, иногда по 4 таблетки в день (в зависимости от возраста ребенка и тяжести течения процесса). Общая продолжительность курса лечения около 1½—2 месяцев.

Наряду с кортикостероидным лечением должна проводиться симптоматическая и общеукрепляющая терапия. Благоприятные результаты бывают от приема солнечных ванн или облучения ртутно-кварцевой лампой одновременно с солюксом, горячие водяные ванны, курортное лечение, массаж и гимнастические упражнения пораженных суставов. В случаях, когда имеется нарушение функции щитовидной железы, лечение тиреоидином приносит положительные результаты.

Назначение салициловокислого натрия, пирамидона или аспирина в остром периоде болезни способствует снижению температуры и воспалительных явлений в суставах. Бывает полезным и назначение антималярийных препаратов. Резохин, далагил, хлорохиндифосфат снижают активность патологического процесса, а иногда способствуют регрессированию болезни, наилучшие результаты получаются у больных при легкой и средней тяжести заболевания, давностью не более года.

Особо следует обращать внимание на санацию фокальной инфекции. С этой целью, помимо местного лечения, проводится терапия антибиотиками. При болях в суставах применяют внутрь бутадиион, бутазомедин, реопирин и др. в соответствующих возрасту ребенка дозах 2—3 раза в день. Местно применяют биларин, 50% ихтиоловую мазь и т. д. Некоторые авторы отмечают положительные результаты от пиротерапии (Р. Я. Миттельман, Д. Д. Лебедев, С. М. Рубашев, С. С. Вайль и К. П. Сарылова, Meyer-Bisch и др.) и пчелиного яда. Его масляный раствор вводят в среднем по 1,5 мл в сутки в течение 15—20 дней.

**Профилактика** инфекционного неспецифического полиартрита (болезни Стилла) сводится к улучшению бытовых условий, закаливанию организма и устранению фокусов хронической инфекции со стороны полости рта (миндалины, зубы) и других органов и тканей.

Водные процедуры, обливания водой, купания, солнечные и воздушные ванны и гимнастика предупреждают заболевание или удлиняют светлые промежутки и устраняют рецидивы болезни.

Больные инфекционным неспецифическим полиартритом (болезнь Стилла) должны находиться под диспансерным наблюдением.

### **ОКОЛОСУСТАВНЫЕ УЗЛОВАТОСТИ (NODOSITES JUXTA ARTIKULAIRES, БОЛЕЗНЬ ЛЮТЦА—ЖАНСЕЛЬМА, JUXTA ARTICULAIRES KNOTENBILDUNGEN)**

Околосуставные узловатости наблюдались и были опубликованы бразильским ученым Lutz в 1891 г. и подробно описаны французским ученым Jeanselm в 1904 г., который дал им название *nodosites juxta articulaires*. Это название хорошо отображает основные морфологические черты заболевания, почему оно и удержалось до сих пор (Б. Б. Гефт). Это сравнительно редкое заболевание, состоящее в образовании плотных, фиброзных, безболезненных узлов в области крупных суставов.

**Этиология и патогенез.** Развитие этих узлов происходит в результате своеобразной аллергической реакции, наблюдаемой при позднем сифилисе, фрамбезии, лепре, ревматизме (H. Furtado).

Большинство авторов связывает эти образования с трепонематозными заболеваниями, чаще сифилисом и фрамбезией. Эти соображения основываются на частом совпадении узловатостей с манифестациями указанных трепонематозов, обнаружении трепонем в гистологических срезах или в мазках из пунктата узлов (А. Аравийский и А. Булвахтер, Allen, van Dijke и Opendal, Clapier, Sobernheim и др.), положительных на сифилис прививок материала околосуставных узловатостей (Н. Л. Россиянский, Jesner, Frasier и др.). И затем успешная противосифилитическая терапия (Goodman, Hopkins и др.) говорит в пользу трепонематозного происхождения околосуставных (периартикулярных) узловатостей.

Околосуставные узловатости встречаются и у больных фрамбезией от 0,3 до 1,56% (Aquino, Furtado и Almeida) и даже до 6,2% (Harley), у которых фрамбезия эндемична и у которых нет сифилиса.

Другие авторы наблюдали околосуставные узловатости у больных pinta (Saenz, Grau, Triana и Armenteros), трети у больных bejel (Ramos и Silva, Hudson), а Wilcox наблюдал эти образования у больных сифилисом. Кроме указанных узловатостей трепонематозного происхождения, следует иметь в виду околосуставные узловатости ревматоидного и другого происхождения.

Отдельные авторы (Kalz и Wewton и др.) придают значение в образовании узловатостей часто повторяемым мелким травмам. Но Rabello не считает возможным связать с травматизмом их образование, он скорее относит такие неспецифические узловатости за счет ревматизма.

Таким образом, околосуставные узловатости могут иметь различную этиологию (А. П. Иордан и др.).

Встречаются околосуставные узловатости чаще на Дальнем Востоке, в Экваториальной Африке, Бразилии, Южной Америке и Африке и реже в Европе.

**Клиническая картина.** В области разгибательной поверхности крупных суставов (чаще локтевых и коленных) образуются, обычно симметрично, подкожные, безболезненные, округлые или дольчатые фиброзные узлы величиной от горошины до куриного яйца. Вследствие отложения солей известны эти узловатости становятся более плотными и мало подвижными, но с кожей, их покрывающей, они обычно не спаяны. Лишь при большой давности существования этих узловатостей кожа принимает синевато-розовую, ливидную окраску. Околосуставные узловатости не склонны к распаду, но весьма редко наблюдалось размягчение узловатостей, а также самопроизвольное их разрешение. Течение бывает длительным.

**Патогистологически.** Околосуставные узловатости бывают неодинаковы и зависят от давности их существования. В начале их образования узловатости имеют клеточное строение с отчетливо выраженной фиброзной тканью и гранулематозными очагами (наружная гранулематозная зона). Клеточные элементы состоят из эпителиоидно-лимфоидных клеток с примесью плазматических и единичных гигантских клеток (У. Ф. Левер, и др.). При большей давности узловатостей образуется промежуточная зона, состоящая из густого фиброза с единичными клеточными элементами, и внутренняя зона из гиалинизированных фиброзных тяжей, между разветвлениями которых образуются кистозные пространства, заполненные аморфным содержимым. В дальнейшем узлы полностью гиалинизируются и клеточные элементы исчезают.

Патогистологическая картина околосуставных узловатостей в настоящее время не имеет своей анатомо-клинической индивидуальности и не зависит от предполагаемой причины их происхождения (Furtado). Все же при узловатостях ревматоидного происхождения центральная зона бывает некротизированной (наблюдается фибриноидная дегенерация и частичная альтерация коллагена), тогда как при трепонематозных узловатостях происходит гиалинизация фиброзной ткани.

Таким образом, трепонематозная этиология околосуставных узловатостей не подлежит сомнению. Однако следует иметь в виду и другое происхождение околосуставных узловатостей (ревматизм, лепра, саркоид Дарье — Русси, гранулема кольцевидная и т. д.).

**Лечение** проводится в зависимости от причины происхождения околосуставных узловатостей: специфическое лечение при сифилисе и других трепонематозных заболеваниях (фрамбезия, пинта, bejel, Njovega), антиревматическая терапия, лечебные грязи, сероводородные ванны, парафино-озокеритотерапия, диатермия.

### ГУНДУ

(GOUNDOU, GROS, NEZ, ФРАМБЕЗИИНЫЙ ОСТЕИТ,  
ПАРАНАЗАЛЬНЫЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ ОСТИТ,  
ТУЗЕМНЫЕ НАЗВАНИЯ: ANAKHRÉ, HENPUYE, ADIUKRU, NETI)

Впервые клиническое описание фрамбезии было сделано в XVI веке Oviedo.

Гунду представляет собой гипертрофический остейт ветви верхней челюсти.

**Этиология и патогенез** этого заболевания окончательно не выяснены (В. М. Жданов), но большинство авторов связывает эту болезнь с поздним проявлением вторичной стадии фрамбезии (Degos, Napier и др.), и гунду было включено на Втором интернациональном конгрессе по фрамбезии в классификацию этого заболевания. Фрамбезия же относится к заболеваниям инфекционной природы. Возбудителем фрамбезии является *treponema pertenuis*, открытая Каstellани (Castellani) в 1905 г. и названная им «*Spirochaeta pallidula*». Эта спирохета по своим биологическим свойствам и морфологическим признакам настолько близка к бледной спирохете при сифилисе, что Sprong, Levaditi и Nattan-Larier не находили между ними никакой морфологической разницы. Течение болезни, стадии заболевания и клинические проявления фрамбезии имеют много общего с таковыми при сифилисе. Отсюда и название фрамбезии «тропический сифилис». Заражение происходит бытовым путем. Не исключается возможность заражения и половым путем (И. А. Кассирский, Н. Н. Плотников и др.).

Трепонема Каstellани, так же как и бледная трепонема, проникает в организм через поврежденные кожные покровы. Некоторые авторы не исключают переноса этой инфекции мухами.

Болезнь встречается в тропических странах, Южной Америке, Центральной Африке, Азии и др. не только у человека, но и у животных (сходные заболевания были обнаружены у обезьян).

**Клиническая картина.** Заболевание нередко начинается с детства, но обнаруживается чаще в юношеском или более позднем возрасте и продолжается много лет, включая и третичный период фрамбезии. Сначала появляются резкие головные боли и гнойно-кровянистые выделения из носа. По обеим же боковым сторонам носа образуются величиной с горошину плотноватые все увеличивающиеся образования. Через



6—7 месяцев головные боли проходят, а опухоли носа продолжают нарастать. Размеры этих опухолей могут достигать грецкого ореха, яблока или большого кулака. В процесс вовлекаются мягкие части и кости. Хрящевая же перегородка носа (как и при сифилисе) остается неповрежденной. Вследствие увеличения опухолевидных образований и отека слизистой оболочки носовые проходы суживаются, затрудняется дыхание. При пальпации опухоли бывают безболезненными, плотными, кожа, их покрывающая, обычно с подлежащими тканями не спаяна и сохраняет нормальную окраску. При распространении же патологического процесса происходят функциональные нарушения, затруднение глотания, расшатывание и выпадение зубов и может наступить расстройство зрения, вплоть до полной слепоты. Иногда в процесс вовлекаются кости челюсти и даже черепа с деформацией твердого неба.

Лечение гунду, как и основного заболевания — фрамбезии, проводится антибиотиками (Сутопо, Elmer, Aurele и др.).

Сутопо видел хорошие результаты от лечения фрамбезии пенициллином. Он утверждает, что при лечении больных фрамбезией в заразной стадии пенициллином почти не бывает неудач, даже от разового применения пенициллина в дозе 1 800 000 ЕД. Только у небольшого числа больных не наблюдалось достаточного эффекта, особенно при поздних формах фрамбезии, и им проводилось повторное лечение пенициллином.

Elmer, Loughlin, Aurele и др. рекомендуют проводить лечение тетрациклином. Ранее лечение проводилось сальварсанными препаратами с положительными результатами.

### АНЬОМ (AINHUM)

Синонимы: ангум, спонтанный дактилозис — *dactylitis spontanea*, *annular constrictions of digits*, *skleroderma annularis*.

В 1860 г. Clark опубликовал случай «сухой гангрены», встречающейся на пальцах ног у негров, а в 1867 г. Da Silva Lima описал это заболевание под названием *ainhum*. Позднее Wucherer выделил его в самостоятельное заболевание.

**Этиология.** Аньом — редкое заболевание с неизвестной этиологией. Встречается обычно у лиц мужского пола, чаще в пубертатном возрасте, иногда у детей и ведет к самопроизвольной ампутации обычно мизинца нижней конечности. Раньше это заболевание описывалось у негров Центральной Африки, жителей Бразилии, затем у туземцев индийского племени и, наконец, у народов Европейского континента (А. И. Поспелов, Degos и др.).

Предположение о том, что перетяжка образуется амниотическими нитями еще во внутриутробном периоде не подтвердилось (Н. А. Торсуев). Также маловероятной оказалась и вирусная теория о происхождении этого заболевания. Скорее можно объяснить происхождение аньома конституционными (наследственными) факторами и механическими причинами (В. И. Жданов, Neap и Tucker и др.).

Многие авторы описывают эту болезнь в сочетании с другими заболеваниями и пытаются их этиологически и патогенетически объяснить. Так, А. И. Поспелов наблюдал аньом у больного со склеродактилией. Он разделяет мнение Kaposi, который рассматривает аньом как частичную склерому кожи. Degos (1963) описывает это заболевание в разделе ограниченных склеродермий. К склеродермии относили аньом Clark и Silva. З. Н. Гржебин не считает аньом самостоятельным забо-

леванием, а относит его к симптомам, которые могут возникать при различных заболеваниях трофоневротического характера. Н. А. Торсуев, как и другие, наблюдал его в 1% у больных лепрой и отметил, что аньюмоподобные изменения чаще встречались у больных нервной формой лепры, на основании чего он относит эти изменения к трофоневротическим нарушениям. А. Neusser и Jadassohn полагали, что эти трофоневротические изменения соединительной ткани и сосудов стоят в связи с заболеванием спинномозговых ганглиев или развиваются вследствие неврита с атрофией мягких тканей и рассасыванием костей сочленений V пальца стопы (Брун). Иногда аньюм сочетается с кератодермией ладоней и подошв (Degos, Delort и Charlas, Ю. Л. Гутина, В. П. Борщевский, А. Л. Геллер и др.).

Сочетание аньюма со склеродермией и кератодермией и то, что иногда поражаются оба V пальца стоп, может указывать на вегетативно-нервные расстройства, ведущие к нарушению трофики и образованию склеродермоподобной перетяжки в области V пальца, наклонное положение которого затрудняет кровообращение. О нарушении трофики также говорит и отсутствие воспалительных явлений. Не уточнено предположение о том, что причиной образования перетяжки у негров, ходящих без обуви, является попадание в подошвенно-пальцевую складку инородного тела, которое своим длительным давлением на мягкие части ведет к образованию перетяжки и атрофии и т. д.

**Клиническая картина.** При этом заболевании чаще поражается V палец одной, а иногда и двух стоп, реже поражается IV палец стопы, еще реже пальцы рук.

Процесс обычно начинается с нижневнутренней складки, чаще мизинца стопы. В этом месте появляется тонкая бороздка (выемка), которая, медленно углубляясь, охватывает весь палец в виде плотного, склеротического кольца, исходящего из дермы. В течение многих месяцев и даже лет перетяжка, все более углубляясь, ведет к эндартериту, дегенерации фиброзной и жировой ткани (Travis, Wells и др.) и рассасыванию костей пораженной фаланги.

Вследствие этого в месте перетяжки образуется кожная ножка. Затем наступает спонтанная ампутация пальца (происходит как бы перепиливание пальца, отсюда название *ainhum*) или образовавшуюся кожную ножку отсекают хирургическим путем.

На рентгенограмме обычно отмечается полный остеолит проксимально расположенных средних фаланг и дистальных половин основных фаланг. Остатки диафизов фаланг бывают мутированы.

Другие костные отделы V пальца обычно остаются неизменными.

**Патогистологически.** В препаратах обнаруживаются в эпидермисе гиперкератоз и незначительный акантоз. В дерме — слабо выраженная воспалительная реакция с лимфоцитарной и плазматической инфильтрацией и хорошо выражен бугорчатый фиброз. В некоторых местах фиброзная ткань подвергается глиалиновому перерождению (Neap и Tucker).

**Лечение.** Ранняя ампутация (хирургическое удаление, дезартикуляция). Профилактические мероприятия не разработаны.

### СИНДРОМ ЛИБМАНА — САКСА (SYNDROM LIBMAN — SACKS)

Синонимы: *syndrom Kaposi—Libman Sacks, Liebman Krankheit, endokarditis abacteriaemica, lupovisceritis, viscerales verlaufsform des lupus erythematodes.*

Особая форма эндокардита, встречающаяся при острой красной волчанке, описанная Libman и Sacks в 1924 г. как атипичический бородавчатый небактерийный эндокардит. Однако задолго до них Kaposi и Besnier была описана тяжелая и острая форма красной волчанки с общими и висцеральными явлениями (Любен—Попов).

**Этиология** синдрома Либмана—Сакса, как и основного заболевания, неизвестна. Предполагаются туберкулезная, вирусная или стрептококковая инфекция; а некоторые авторы и с большей вероятностью считают острую красную волчанку синдромом полиэтиологической природы. Klempereg и др. относили это заболевание в группу коллагенозов, а Vellot, Ratner связывали ее с экссудативной многоморфной эритемой.

Высказывались предположения, что это неспецифический синдром, который может встречаться при ряде дерматозов (острой красной волчанке, диффузной склеродермии, дерматомиозите и некоторых формах узловатого периартрита и т. д. (Banks и др.). R. Tougaine считает, что острая красная волчанка — это только синдром, вызванный различными причинами, с общим механизмом действия.

Однако в дальнейшем были приведены обстоятельные доказательства того, что верукозный небактерийный эндокардит является проявлением острой красной волчанки и в настоящее время большинство авторов придерживаются этого мнения (У. Ф. Левер, Gross, Я. Л. Рапорт, Л. Н. Машкиллейсон, В. С. Моисеев, П. В. Давыдовский, Ginzler, Darier и др.).

То обстоятельство, что синдром Либмана—Сакса обнаруживается у больных с отсутствием кожных проявлений красной волчанки, не является отрицанием их связи, так как острая красная волчанка в известном числе случаев может быть без кожных проявлений (волчанка без волчанки — *lupus non lupus*, *lupus erythematodes acutus demblees*). Идентичность патогистологических изменений в эндокарде при синдроме Либмана—Сакса и в других органах и нахождение в лейкоцитах эндокарда клеток красной волчанки подтверждает их органическую связь. Считается, что синдром Либмана—Сакса является сравнительно несчастным, но наиболее тяжелым проявлением острой красной волчанки. При острой красной волчанке характерными бывают резкие изменения сосудов (И. В. Давыдовский), а патологические изменения сердца, обнаруживаемые при аутопсии, по данным А. Г. Макаровой (1959), выявляются в 93,9% случаев; синдром же Либмана—Сакса макроскопически при вскрытии устанавливается примерно у  $\frac{1}{3}$  больных, а микроскопически — у всех больных острой красной волчанкой (Gross, 1940).

При острой красной волчанке наиболее часто поражаются эндокард, серозная оболочка, мускулатура сердца и другие органы. Основными изменениями следует считать фибриноидную дегенерацию коллагена не только внутренних органов, но и кожи, капилляров, артериол и вен (У. Ф. Левер, Klempereg и др.).

Бородавчатый асептический эндокардит возникает вследствие очаговой фибриноидной дегенерации подэндотелиальной соединительной ткани эндокарда, с последующей круглоклеточной инфильтрацией, фибробластической пролиферацией и фиброзом. Повторный процесс фибриноидной дегенерации ведет к образованию гранулематозной ткани, вследствие чего и происходит образование бородавчатого эндокардита (Libman и Sacks, Gross, Klempereg, Левер и др.). Andryi и Ravenna в эксперименте на кроликах показали, что развитие небактерийного тромба

бозндокардита зависит от повторного введения стерильных протеинов и наступления сенсбилизации.

Дифференцировать этот синдром приходится от ревматического подострого бактериального эндокардита.

Таким образом, синдром Либмана—Сакса является спутником острой красной волчанки и устанавливается лишь при аутопсии и гистологическом исследовании. Распознавание же острой красной волчанки облегчается наличием кожных ее проявлений и затрудняется при их отсутствии. Следует иметь в виду, что при обследовании больных и тщательном их анамнезе нередко удается установить, что кожные высыпания предшествовали острой красной волчанке или теперь ее сопровождают. Острая красная волчанка возникает внезапно чаще у женщин молодого или среднего возраста, в весенне-летний период и развивается остро. При возникновении же ее из хронической формы красной волчанки состояние больного резко ухудшается, становится тяжелым. Болезнь сопровождается септическим состоянием, высокой температурой, повышающейся по вечерам, общим упадком сил, адинамией, болями в мышцах, суставах и нередко плеврально-легочным симптомом. Посевы крови всегда стерильны (Rossberg). Временами наступают ремиссии, сменяющиеся новым обострением. Эритематозные высыпания на коже не всегда бывают характерными для этой формы красной волчанки. Это либо рассеянные слегка эритемо-сквамозные бляшки различной величины мало инфильтрированные, либо это эритематозные очаги с синюшным оттенком, без инфильтрации, нередко располагающиеся в области грудины, шеи, коленных суставов, на ладонно-подошвенных или тыльных поверхностях кистей и стоп. Характерной бывает эритематозно-синюшная окраска мягких частей ладонно-подошвенных поверхностей первых фаланг пальцев. Изредка наблюдаются и пурпурозные высыпания.

Симптомы же заболевания эндокардита могут быть слабо выражены. При отсутствии кожных проявлений диагноз острой красной волчанки подтверждается обнаружением в крови клеток L. E., а также путем проведения антиядерных реакций (тест истощения антиглобулина или с помощью флюоресценции, теста фиксации комплемента) (Schulten, Neppeman и Kuhl).

Следует всегда иметь в виду, что при острой красной волчанке нередко наблюдается гипохромная анемия, лейкопения, ускоренная РОЭ, гипергаммаглобулинемия, небольшая альбуминурия, увеличение печени, селезенки и лимфатических узлов. Прогноз при острой красной волчанке при современных средствах лечения стал более благоприятен. Благодаря применению кортикостероидов и антималярийных препаратов жизнь больных острой красной волчанкой значительно удлиняется и резко смягчается течение приступов болезни. Однако большое значение имеет раннее распознавание этого заболевания и раннее начало лечения острой красной волчанки.

**Терапия и профилактика** верукозного абактерийного эндокардита Либмана—Сакса сводится к профилактике и лечению острой красной волчанки. Лечение острой красной волчанки в основном проводится кортикостероидными препаратами (преднизолоном, дексаметазоном, триамсинолоном и др.). Антималярийные препараты (резохин, делагил, хлорохин-дифосфат и т. д.) оказались менее эффективными при лечении острой красной волчанки и их целесообразнее применять в сочетании с кортикостероидами. Комбинированное лече-

ние позволяет применить кортикостероидные препараты в несколько уменьшенных дозах.

Преднизон или преднизолон дают по 30—40 мг и более в сутки, в зависимости от тяжести течения процесса, в два или три приема. Другие препараты (триамсинолон, дексаметазон) применяются в соответствующих дозах (триамсинолон по 24—32 г, а дексаметазон по 3—5 мг и более в сутки).

Как только наступит улучшение, суточную дозу преднизолона (или других препаратов) следует медленно снижать по  $\frac{1}{2}$  таблетки в 5—7 дней и более и доводить до минимально поддерживающих доз (до 2—3 таблеток в сутки); на поддерживающих дозах больные остаются длительное время (до наступления «упрочившейся» ремиссии). При комбинированной терапии острой красной волчанки суточная доза преднизолона в 20—30 мг может оказаться достаточной, а далагил в 0,5 г. Профилактика рецидивов острой красной волчанки заключается не только в применении современных средств лечения, но и в полном исключении различных раздражителей.

Профилактически надо остерегаться действия солнечных лучей, а в весенний период (март, апрель), даже в период ремиссии, следует проводить профилактическое лечение.

Больные, особенно острой красной волчанкой, должны находиться на диспансерном учете.

### МИОЗИТ ТРОПИЧЕСКИЙ (MYOSITIS TROPICA)

Синонимы: первичный тропический флебит, пиомиозит тропический, тропический дерматомиозит, ламбо-ламбо, бунг-пагга.

Fischer опубликовал статьи о первичном тропическом флебите в 1941 г., а в 1947 г. им же совместно с Fischer и Lendrum была опубликована работа о тропическом миозите.

Заболевание определяется тромбозом, чаще бедренной артерии, и образованием абсцессов в мышцах бедра. Gelfand описал в 1946 г. 12 случаев идиопатического тромбофлебита, причем в одном случае была легочная эмболия, в другом — тромбоз основания мезентериальных вен.

**Этиология** тропического миозита окончательно не установлена. Одни авторы связывают возникновение тропического миозита с золотистым стафилококком, реже стрептококком, другие — с заражением филляриями, третьи — со скорбутом (Gelfand).

**Клиническая картина.** Заболевание обычно возникает у истощенных, с пониженным питанием и сопротивляемостью организма людей. Нередко болезнь развивается после травмы мышц бедра (В. М. Жданов). Это заболевание встречается в Азии, Африке, Японии, Восточной Индии и других тропических странах.

Болезнь начинается внезапно, с общего недомогания, повышения температуры и сопровождается потерей аппетита, болями в мышцах и появлением белка в моче. На коже нередко наблюдаются высыпания уртикарного или эритематозного характера, а через несколько дней образуются в мышцах конечностей, а иногда и на груди болезненные инфильтраты. Часто по месту инфильтратов возникают абсцессы с гнойным или кровянистым содержимым, с бактериальной флорой или без таковой. При легком течении процесса в течение 1—2 недель снижается температура, улучшается самочувствие, исчезают кожные высыпания,

рассасываются инфильтраты и больные выздоравливают. Изредка наблюдаются рецидивы болезни. При более тяжелом течении процесса наблюдались летальные исходы.

Патогистологически. При гистологическом исследовании окрашенных гематоксилин-эозином биопсированных участков пораженной ткани отмечается флебит различной степени воспаления, выраженный отек стенок венозных сосудов, особенно внутренней и средней. В этих местах и формируется тромб, который бывает прикреплен к интиме на различном ее протяжении. Наружная оболочка с трудом распознается, она как бы расплавляется.

Лечение тропического миозита состоит в основном в повышении защитных сил организма, улучшении условий труда и быта и применении пенициллина и антибиотиков широкого спектра действия. При более тяжелом течении следует их сочетать с кортикостероидными препаратами. Образовавшиеся абсцессы подлежат хирургическому лечению. Методы профилактики не разработаны.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### *К разделу «Эпидемический полиартрит»*

- Заразные болезни человека. Под ред. В. М. Жданова. М., 1955.  
 Dowling P. G. Med. J. Australia, 1946, v. 1, p. 245.  
 Haliday J. H. a. Hogan J. P. Med. J. Australia, 1943, v. II, p. 293.  
 Megaw Z. W. Bull. of War. Med., 1943—1944, v. 4, p. 476.  
 Sibree E. W. Med. J. Australia, 1944, v. 2, p. 565.

##### *К разделу «Болезнь Стилла»*

- Астапенко М. Г. Инфекционный неспецифический полиартрит. М., 1956.  
 Воловик А. Б. Педиатрия, 1956, № 2, стр. 10.  
 Егорова Л. И. и Сирятская Л. Н. Сов. мед., 1957, № 3, стр. 81.  
 Жданов В. М. и др. В кн.: Заразные болезни человека. Акад. справочник. М., 1955, стр. 614.  
 Ильинский П. И., Королева Н. И. Вopr. пед. и охр. матер. и детства, 1948, т. 16, № 3, стр. 40.  
 Лебедев Д. Д. В кн.: Проблемы теоретической и практической медицины. М.—Л., 1937, вып. 3, стр. 163.  
 Макаренко И. И. Поражение внутренних органов при так называемом неспецифическом инфекционном артрите. Дисс. канд. М., 1956.  
 Нестеров А. И. О лечении инфекционных неспецифических полиартритов. М., 1950.  
 Семенова И. С. Педиатрия, 1958, № 3, стр. 80.  
 Соколова-Пономарева О. Д. Труды Омского мед. ин-та. Омск, 1949, т. 11, стр. 219.  
 Шапиро Г. Б., Виленкина О. Я. Педиатрия, 1948, № 4, стр. 35.  
 Bonnet P., Bonnet J. Arch. Ophthalm., 1953, v. 13, p. 127.  
 Caiser A. D. New York State J. med., 1943, v. 43, p. 1937.  
 Moos R. H. a. Solomon G. F. Ann. Reum. Dis., 1964, v. 23, p. 145.  
 Pickard N. S. Arch. Int. Med., 1947, v. 80, p. 771.  
 Senger M. Ztschr. Kinderh., 1956, Bd. 78, H. 3, S. 301.  
 Still G. Pathol. transact., 1897, v. 48, p. 205.

##### *К разделу «Околосуставные узловатости»*

- Аковбян А. А. Мед. мысль Узбекистана, 1926—1927, № 8, стр. 30.  
 Алиева Т. Х. Венерол. и дерматол., 1928, № 6, стр. 740.  
 Аравийский А. Н., Бульвахтер А. И. Сов. вестн. дермат., 1931, т. 9, № 3, стр. 241.  
 Берсон В. Б., Клебанов Г. Я. Венер. и дерм., 1930, № 2, стр. 13.  
 Борщевский В. Л. Русск. вестн. дерм., 1926, № 10, стр. 977.  
 Гефт Б. Б. Венер. и дермат., 1926, № 4, стр. 545.

- Заян Е. З. Сборник трудов Ереванского кожно-венерологического ин-та. Ереван, 1936, т. 1, стр. 39.
- Клейнман Г. Н. Сборник работ врачей Молдавии. Тирасполь, 1932, т. 1, стр. 98.
- Комаров М. В. Русск. вестн. дерматол., 1930, № 1, стр. 103.
- Кондратьев Г. Г. Казанск. мед. ж., 1935, № 1, стр. 100.
- Массино С. В. Казанск. мед. ж., 1935, № 8—9, стр. 1056.
- Михайлов К. А. Нижегород. мед. ж., 1932, № 5—6, стр. 147.
- Смелов Н. С. Русск. вестн. дерм., 1929, № 6, стр. 657.
- Фельдман А. А., Брацлавский И. П. и Файнгольд Л. И. Русск. вестн. дерм., 1926, т. 4, № 10, стр. 902.
- Фельдман А. А. и Файнгольд Л. И., Русск. вестн. дерм., 1926, № 10, стр. 977.
- Bernard R. a. Broden A. Ann. Soc. belge de med. trop., 1925, v. 5, p. 25.
- Brunsting L. A. Am. J. Syph., 1931, v. 15, p. 42.
- Burnier R. Presse Med., 1933, v. 41, p. 995.
- Costa F., Saenz A. a. Costil L. Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. de Paris, 1933, v. 49, p. 1369.
- Cunha H. de O. An. Brasil Dermat. e Sif., 1954, v. 29, p. 25.
- Degos R. Dermatologie. T. 1—2. Paris, 1963.
- Freeman H. E. Arch. Derm. Syph., 1941, v. 43, p. 206.
- Furtado T. A. Ann. Derm. et Syph., 1959, v. 86, p. 638.
- Furtado T. A. a. Almeida A. F. Ann. Brasil. Dermat. e Sif., 1954, v. 29, p. 1.
- Gadrad J. et Salvador. Bull. Soc. franc. Dermat. et Syph., 1934, v. 41, p. 669.
- Harley G. W. J. Trop. Med., 1933, v. 36, p. 217.
- Hopkins H. H. Bull. Johns. Hopkins Hosp., 1931, v. 49, p. 5.
- Hudson E. H. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 1935, v. 28, p. 511.
- Jeanselme E. Bull. Soc. Path. exot., 1916, v. 9, p. 287.
- Jeanselme E. a. Eliascheff O. Bull. et mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1926, v. 50, p. 1404.
- Jeanselme E. a. Eliascheff O. Schweiz. Med. Wschr., 1927, Bd. 57, S. 25.
- Jessner M. Arch. f. Derm. u. Syph., 1926, Bd. 152, S. 132.
- Jessner M. a. Rossiansky N. Arch. f. Derm. u. Syph., 1930, Bd. 160, S. 224.
- Kalz F. Arch. Dermat. a. Syph., 1949, v. 60, p. 426.
- Kalz F. a. Newton B. L. Arch. Dermat. a. Syph., 1943, v. 48, p. 626.
- Oppenheim J. В кн.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Hrsg. v. J. Jadasohn. Berlin, 1931, v. 8, t. 2, p. 574.
- Portugal H. Rev. Med. Chile, 1945, v. 73, p. 144.
- Putkonen T., Teir H. a. Pyörälä K. Brit. J. Ven. Dis., 1953, v. 29, p. 71.
- Silva F. Urol. a. Cutan. Rev., 1937, v. 41, p. 443.
- Sutton R. L. Diseases of the skin. London, 1956, p. 404.
- Sweitzer S. E., Winer L. H. Arch. Dermat. a. Syph., 1942, v. 45, p. 315.
- Wise F. Arch. Derm. Syph., 1940, v. 41, p. 789.

#### К разделу «Гунду»

- Жданов В. М. Заразные болезни человека. М., 1955.
- Кассирский И. А. и Плотников Н. Н. Болезни жарких стран. М., 1959.
- Поспелов А. И. Русск. ж. кожи и венер. бол., 1908, т. 16, № 8, стр. 63.
- Сутопо (Индонезия). В кн.: Вопросы краевой патологии. М., 1957, стр. 280.
- Aurèle A., Joseph et Duvallier F. Gaz. med. de France, 1952, v. 59, p. 1075.
- Botreau-Roussel P. Prensa Med. Mexicana, 1957, v. 1, Capitulo 9, p. 266.
- Degos R. Dermatologie. T. 1—2. Paris, 1963.
- Floch H. et Lajudie P. Arch. inst. Pasteur Gyane franc., 1941, N 17, p. 1.
- Matheus F. V. Rev. brasil. Oto-rino-laring., 1952, v. 20, p. 191.
- Napier L. E. В кн.: British encyclopedia of medical practice. London, 1955, v. 12, p. 711.

#### К разделу «Аньюм»

- Борщевский В. Л. и Геллер А. Л. Вестн. дерматол. и венерол., 1960, № 7, стр. 62.
- Гржебин З. Н. Сов. вестн. венер. и дерм., 1936, № 11, стр. 1055.
- Поспелов А. И. Руководство к изучению кожных болезней. М., 1905, стр. 628.
- Aubry G. Bull. et mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1930, v. 54, p. 1936.
- Auckland G. Ball J. et Riffiths D. L. L. Am. J. Surg., 1960, v. 100, p. 480.

- Bender P. B. *U. S. Armed Forces Med. J.*, 1950, v. 1, p. 1031.  
 Bluefarb S. M. *Arch. Dermat. a. Syph.*, 1948, v. 57, p. 741.  
 Degos R. *Dermatologie*. T. 1—2. Paris, 1958.  
 Jacobs E. C. Butz W. C. a. Felts J. H. *Am. J. Clin. Path.*, 1951, v. 21, p. 56.  
 Jonson H. M. *Am. J. Surg.*, 1947, v. 52, p. 498.  
 Hean B. H. a. Tucker H. A. *Arch. Pathol.*, 1946, v. 41, p. 639.  
 Ormsby O. S. a. Montgomery H. *Diseases of the skin*. Philadelphia, 1948, p. 661.  
 Pardo-Castello V., Mestre J. J. *Arch. of Derm. a. Syph.*, 1929, v. 19, p. 154.  
 Riley L. H., Cantrell J. R. *Arch. Surg.*, 1959, v. 79, p. 1013.  
 Schaffer J. O. *Arch. Pathol.*, 1947, v. 43, p. 170.  
 Sutton R. L. *Diseases of the skin*. London, 1956, p. 1027.  
 Spizig E. W. *Am. J. Roentgenol.*, 1939, v. 42, p. 246.  
 Tatz K. *Brit. J. Derm. Syph.*, 1946, v. 58, p. 123.  
 Tindlay G. H. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1950, v. 44, N 6, p. 747.

К разделу «Синдром Либмана — Сакса»

- Виноградова О. М. *Сов. мед.*, 1958, № 4, стр. 15.  
 Давыдовский И. В. *Арх. пат. анат.*, 1941, т. 7, № 2, стр. 69.  
 Данилова Л. А. *Арх. патол.*, 1957, т. 19, № 3, стр. 59.  
 Добровольская Т. И. *Сов. мед.*, 1954, № 1, стр. 20.  
 Иванова А. В. и Полякова А. Г. *Тер. арх.*, 1961, т. 33, вып. 4, стр. 65.  
 Лаптев В. А., Соколин А. И., Зерцалова Г. Н. и др. В кн.: *Вопросы дерматологии и венерологии*. Ташкент, 1957, стр. 117.  
 Макарова А. Г. *Вестн. дерматол. и венерол.*, 1959, № 2, стр. 22.  
 Моисеев В. С. *Сов. мед.*, 1964, № 10, стр. 38.  
 Рапопорт Я. Л. *Архив пат. анат.*, 1941, т. 7, № 2, стр. 44.  
 Смелов Н. С. В кн.: *Вопросы дерматологии и венерологии*. Ташкент, 1959, стр. 95.  
 Соколин А. И. *Вестн. венерол. и дерматол.*, 1965, № 2, стр. 22.  
 Andrei G. a. *Ravenna P. Arch. Int. Med.*, 1938, v. 62, p. 377.  
 Baehr G. a. Pollack A. D. *J. Am. Med. Ass.*, 1947, v. 134, p. 1169; *Am. J. Pathol.*, 1935, v. 11, p. 881.  
 Banks B. M. *New Engl. J. Med.*, 1941, v. 225, p. 433.  
 Variety M. *Progr. Med. Paris*, 1957, v. 85, N 21, p. 404.  
 Bäumer A. *Med. Klin.*, 1959, Bd. 54, N 5, S. 179.  
 Bratkowska-Seniow B. *Polskie Arch. Med. Wewnet.*, 1960, v. 30, p. 1201.  
 Degeorges M. et Slama R. *Coeur Med. intern.*, 1962, v. 1, p. 199.  
 Dubois E. L. *J. Am. Med. Ass.*, 1958, v. 167, N 13, p. 1590.  
 Eckerström S. *Acta Med. Scand.*, 1948, v. 132, p. 20.  
 Gross L. *Am. J. Pathol.*, 1940, v. 16, p. 375.  
 Halten C. *Nord Med.*, 1943, 17, 413.  
 Kell H. *Arch. Dermat. a. Syph.*, 1937, v. 36, p. 729.  
 Klempereger P., Pollack A. D. a. Baehr G. *Arch. Pathol.*, 1941, v. 32, p. 569.  
 Konrad J., Winkler A., Thurner J. *Hautarzt*, 1956, Bd. 7, S. 9.  
 (Lever W. F.) Левер У. Ф. *Гистопатология кожи*. Пер. с англ. М., 1958, стр. 318.  
 Libman E. a. Sacks B. *Arch. Int. Med.*, 1924, v. 33, p. 701.  
 Reitenstein E. C. a. oth. *Arch. int. Med.*, 1939, v. 63, p. 553.  
 Rose E. a. Pilsbury D. M. *Ann. Int. Med.*, 1939, v. 12, p. 951.  
 Rosberg J. *Derm. Wschr.*, 1963, Bd. 148, S. 461.  
 Solente G. *Presse Med.*, 1962, v. 70, p. 875.  
 Spiegenthaler W. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1955, Bd. 85, S. 163.  
 Sutton R. L. *Diseases of the skin*. St. Louis, 1956.  
 Vachtenheim J. u. Smid V. *Med. Welt*, 1962, Bd. 32, S. 1655.

К разделу «Миозит тропический»

- Жданов В. М. *Заразные болезни кожи*. М., 1955, стр. 616.  
 Bouiffard G. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, v. 13, p. 398.  
 Broedel M. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1937, v. 61, p. 295.  
 Burkitt R. T. *J. trop. med.*, 1947, v. 50, p. 71.  
 Buxton P. A. (1927) В кн.: *Memoire Series of the London school of hygiene and tropical medicine*. London, 1927—28, N 1—2.



- Commes C. Bull. Soc. Path. Exot., 1918, v. 11, p. 822.  
Dennison W. M. a. Dick A. L. J. Roy. Army Med. Corps., 1944, b v. 82, p. 112.  
English, R. B. South Afric. Med. J., 1945, v. 19, p. 431.  
Fisher A. C. South Afric. Med. J., 1941, v. 15, p. 131.  
Fisher A. C., Fisher M. M. a. Lendrum A. C. J. Path. a. Bact. 1947, v. 59  
p. 405.  
Gelfand M. South. Afric. Med. J., 1949, v. 23, p. 129.  
Gelfand M. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 1950, v. 43, p. 439.  
Kobin G. C. J. Trop. Med. a. Hyg., 1961, v. 64, p. 288.  
Leedham-Green J. C. a. Evans W. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 1943  
v. 36, p. 359.  
Manson-Bahr P. E. C. a. Charters A. D. Lancet, 1946, v. 2, p. 333.  
Ruge R. и др. Krankheiten und Hygiene der warmen Länder. Leipzig, 1942.  
Serratrice G. Concours Méd., 1961, v. 83, p. 1693.  
Skanse B. Acta Med. Scandinav., 1954, v. 150, N 3, p. 169.

## ГЛАВА XIII

### КОЖНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВОЗМОЖНО ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ

А. А. Студницин и Б. Г. Стоянов

#### АКРОДЕРМАТИТ ПУСТУЛЕЗНЫЙ ГАЛОПО [ACRODERMATITIS CONTINUE D'HALLOPEAU (1897)]

Синонимы: Phlyctenose recidivante des extermites (Audry, 1897), Dermatitis repens (Crocker, 1888), Pustular bacterid (Andrews, Birkman и Kelly, 1934), Recalcitrant pustular acrodermatitis.

Хроническое заболевание, выражающееся в появлении пузырьков, пузырей и пустул на кончиках пальцев.

**Этиология и патогенез** не выяснены. Возможно, что это заболевание инфекционного характера и вызывается золотистым и белым стафилококком, реже стрептококком, которые были обнаружены в высыпаниях, однако этому взгляду противоречит длительность течения и упорство в отношении терапии. По-видимому, в патогенезе этого заболевания определенную роль играют нервно-эндокринные расстройства (гипофункция паращитовидных желез) нарушения кальциевого обмена.

В последнее время это заболевание рассматривается как синдром, имеющий различное происхождение. Помимо взгляда на это заболевание как на пиодермию, вызванную золотистым, белым стафилококком или стрептококком, высказывается предположение (Carle) о возможности локализованного на пальцах дерматита Дюринга, обладающего способностью иногда распространяться и на другие области. Jadasohn, Varber, Gougerot, Brück считают, что пустулезный акродерматит представляет собой пустулезный псориаз. Lever отмечает, что высыпания, вначале сходные с пустулезным псориазом, в дальнейшем отличаются от них развитием атрофии. Thouaine рассматривает акродерматит как начальную форму герпетиформного импетиго.

Milian высказывался о сифилитической этиологии, считая, что сифилитический акродерматит может протекать в различных формах: кератозной, пустулезной, фликтенулезной, эрозивной и язвенной.

**Клиническая картина.** Заболевание наблюдается в любом возрасте, чаще у женщин. Начинается с появления изолированных везикул на кончиках одного пальца кисти, на тыльной поверхности ногтевой фаланги, вокруг ногтя, затем процесс распространяется на другие пальцы, оставаясь чаще локализованным на ногтевых фалангах. Пузырьки

вскрываются, образуются эрозии, покрывающиеся корками с чешуйками. Эпидермис утончается и выглядит слегка атрофичным. Ногти становятся дистрофичными, покрыты вертикальными и поперечными полосами, иногда появляются точечные углубления. Заболевание обычно протекает безболезненно, однако иногда сопровождается болями и зудом. Течение длительное — несколько месяцев и даже лет. Вспышки высыпаний чередуются с ремиссиями. Процесс может распространяться на ладони; пальцы ног обычно не поражаются.

Помимо везикулезной формы, наблюдаются пустулезная и фликтезулезная. При пустулезной форме процесс начинается с паронихии, сопровождающейся нагноением, и распространяется на другие пальцы, иногда на ладони.

Пустулезный акродерматит редко может принимать тяжелое течение.

Патогистологически обнаруживаются явления, сходные с псориазом: акантоз, паракератоз, субкорнеальные пустулы, в которых обнаруживаются пиогенные кокки. В дерме отек и круглоклеточный инфильтрат из лейкоцитов и лимфоцитов.

Дифференциальный диагноз проводится с экземой, дисгидрозом, пустулезным псориазом.

**Лечение.** Необходимо тщательное обследование больного с целью выявления хроническо-септических очагов и нарушений нервно-эндокринной системы и обмена веществ. При обнаружении их проводится соответствующая терапия. Рекомендуется общеукрепляющее лечение: препараты мышьяка, железа, витамин С, А, фитин, глицерофосфат кальция. Следует проводить также антиинфекционную общую и местную терапию: антибиотики и сульфаниламидные препараты, которые способствуют ликвидации вторичной инфекции. Местно назначают горячие ванночки с марганцовокислым калием, смазывания жидкостью Кастеллани, 3% раствором пиктанина; применяются также мази и кремы с содержанием кортикостероидных и антисептических препаратов (10% синтомициновая эмульсия, 5% колимициновая мазь).

Dégos рекомендует длительное применение препаратов дегтя.

Заболевание трудно поддается терапии. При безуспешности лечения показано применение лучей Букки и рентгенотерапии, которая является наиболее эффективной.

Больные должны находиться под диспансерным наблюдением.

### ГРАНУЛЕМА КОЛЬЦЕВИДНАЯ

(GRANULOMA ANNULARE, RINGED ERUPTION,  
LICHEN ANNULARIS, NEOPLASIE CIRCINÉE ET NODULAIRE)

Хроническое заболевание кожи описано в 1895 г. Fox и названо им *ringed eruption of the fingers*; в 1902 г. Crocker дал этому заболеванию название *granuloma annulare*.

**Этиология** неизвестна. Ряд авторов (Brocq, Little, Gans, Gougerot, Л. А. Соболев, А. Б. Селицкий) допускает возможность связи кольцевидной гранулемы с туберкулезной инфекцией. Другие авторы (Prunty, Montgomery) отрицают эту возможность, основываясь на том, что у больных кольцевидной гранулемой редко наблюдаются туберкулезные поражения внутренних органов и реакция Пирке бывает обычно отрицательной. В большинстве случаев гистологическое строение не имеет туберкулоидного характера; туберкулезные палочки не обнаруживают-

ся. Отдельные авторы рассматривают это заболевание как синдром, который может возникнуть в результате туберкулеза, сифилиса, лепры, микозов.

Bolgert выдвинул аллергическую теорию, сближающую кольцевидную гранулему с ревматическими проявлениями. Действительно, кольцевидная гранулема иногда появляется после острых инфекционных заболеваний и у страдающих ревматизмом. Североамериканские авторы относят это заболевание к коллагенозам, хотя, по мнению Dupont, Lariège изменения коллагена являются вторичными. Наконец, существует взгляд на это заболевание как на дислипидоз, что в ряде случаев подтверждается гистохимическими исследованиями.

**Патогенез.** Заболевание начинается с поражения сосудов; развиваются эндо- и периваскулиты и в дальнейшем появляется некроз соединительной ткани, что говорит о гематогенном возникновении процесса.

**Клиническая картина.** Заболевание чаще возникает у маленьких детей, у молодых людей обоего пола и у женщин. Излюбленная локализация на тыльных поверхностях кистей, пальцев на стопах, над суставами, реже на разгибательных поверхностях локтевых суставов, в области лба, шеи, лица.

Высыпания состоят из мелких узелков величиной с булавочную головку, покрытых гладкой, неизменной кожей бледно-розового или обычного цвета, форма узелков полушаровидная, они имеют резкие границы, безболезненны. Узелки появляются в небольшом количестве и располагаются в виде колец или полуколец. В центре кольца кожа не изменена. Кольцевидные фигуры образуются в результате регресса центральной части очага поражения. Количество узелков различно: от единичных до нескольких десятков и даже сотен. Течение очень медленное, продолжается месяцами и иногда годами. Высыпания не изъязвляются и исчезают самопроизвольно или под влиянием лечения, не оставляя никаких следов. В редких случаях остается легкая атрофия кожи. Рецидивы не редки.

Близкой по клинической картине к кольцевидной гранулеме является *erythema elevatum diutinum*, которая, по-видимому, представляет собой ее разновидность. *Erythema elevatum diutinum* чаще наблюдается у мужчин среднего возраста, отличается длительным течением и представляет собой бляшки красного цвета с синюшным оттенком неправильных очертаний. Высыпания располагаются симметрично в области суставов.

Патогистологически при кольцевидной гранулеме обнаруживается некроз глубоких слоев кожи, окруженный инфильтратом, состоящим из эпителиоидных клеток, лимфоцитов; имеются единичные гигантские клетки.

В сосудах отмечаются явления эндо- и периваскулита. В сосочковом слое и в эпидермисе изменений нет.

*Erythema elevatum diutinum* характеризуется отсутствием некроза, в инфильтрате имеются полиморфноядерные лейкоциты, в эпидермисе явления акантоза и гиперкератоза.

**Дифференциальная диагностика.** При установлении диагноза необходимо иметь в виду папуло-некротический туберкулез, кольцевидную форму красного плоского лишая. От папуло-некротического туберкулеза кольцевидная гранулема отличается отсутствием корочек на узелках, рубцов и круговидным расположением элементов; от красного плоского лишая — цветом элементов, отсутствием зуда и характером папулезных элементов.

**Прогноз** благоприятный.

**Лечение.** Рекомендуется назначение общеукрепляющих препаратов (мышьяк). При наличии у больных туберкулезных поражений внутренних органов проводится лечение противотуберкулезными препаратами (фтивазид, витамин D<sub>2</sub>). Полезным является применение витаминов E, B<sub>5</sub>.

Местное лечение состоит в хирургическом удалении или электрокоагуляции. В ряде случаев насечки или биопсия одного из элементов может вызвать самопроизвольное исчезновение высыпаний. При распространенных высыпаниях целесообразно облучение ультрафиолетовыми лучами, замораживание хлорэтилом. В трудно поддающихся случаях возможно применение лучей Букки и Рентгена.

## ЭРИТРОДЕРМИЯ ДЕСКВАМАТИВНАЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

[erythrodermia desquamativa neonatorum,  
leiners disease, universal dermatitis  
of children of the breast (англ.),  
schuppende erythrodermie der brustkinder (нем.),  
erythrodermie desquamative de nouveau-nés (франц.)

Кожное заболевание новорожденных.

**Этиология и патогенез** недостаточно выяснены. Высказывается несколько теорий. Leiner, описавший это заболевание в 1908 г., придавал большое значение аутоинтоксикации из кишечника, возникающей в результате наличия вредных факторов в материнском молоке. Urbach считал, что заболевание вызывается аллергенами, в частности белком грудного молока некоторых матерей. Сторонники аллергической теории рассматривали также это заболевание как реакцию на инфекцию энтерококком, стафилококком или грибом *Candida albicans*.

Много считал это заболевание выраженной формой себорейной экземы. Этому же взгляду придерживались А. П. Иордан и другие авторы. Однако отсутствие рецидивов у детей, перенесших это заболевание, и клиническая картина с наличием высыпаний на местах, не типичных для себорейной экземы, заставляют высказать сомнение в обоснованности этого взгляда. В настоящее время наиболее обоснованным является взгляд на это заболевание как на результат нарушения обмена веществ вследствие недостаточного питания матери и ребенка и развивающегося гиповитаминоза группы B (Ю. Ф. Домбровская, Р. М. Муравина). Большое значение придается недостатку биотина, уровень которого понижен в материнском молоке, в крови и в моче детей, больных десквамативной эритродермией, при назначении этого витамина наблюдается хороший эффект (М. А. Розентул). По-видимому, определенное значение имеет и конституциональное предрасположение.

**Клиническая картина.** Заболевание возникает у новорожденных в возрасте от 1 до 6 недель, вскармливаемых грудью. Преимущественная локализация высыпаний на коже ягодиц, ягодичных, бедренных и паховых складок. В этих местах появляется яркая гиперемия кожи, шелушение пластинчатого или отрубевидного характера. В области складок наблюдаются мацерация, трещины. У мальчиков появляется резкая гиперемия и отечность мошонки. Пятна обладают периферическим ростом и сливаются между собой. В дальнейшем поражение распространяется на кожу живота, спины, шеи, а также на волосистую часть головы

и лицо. На голове наблюдаются скопления жирных чешуек желто-серого цвета, на ногтях имеется поперечная исчерченность, кожа подбородка, носа и губ поражается редко. Слизистые оболочки полости рта не поражаются. Иногда увеличиваются лимфатические узлы. Все эти явления развиваются быстро, в течение 24—48 часов. У многих больных появляются отеки конечностей в результате нарушения водного и солевого обмена.

Десквамативная эритродермия часто наблюдается у детей, страдающих гипотрофией, и сопровождается желудочно-кишечными расстройствами: срыгиванием, рвотой, патологическим стулом — жидким, зеленоватого цвета с примесью слизи. У детей снижен аппетит, они плохо прибавляют в весе, плохо спят, беспокойны. У многих детей, больных десквамативной эритродермией, развивается гипохромная анемия и лейкоцитоз, более выраженный при осложнениях. Из последних чаще наблюдается отит катаральный или гнойный, пневмония, пиодермия в виде абсцессов, флегмон, гангренозной пиодермии, пиурия. Температура может быть нормальной или субфебрильной, при возникновении осложнений повышается до 39—40°. Длительность заболевания от 2 недель до 3 месяцев. Летальность в последнее время значительно снизилась, что связано с лучшей диагностикой и применением комплексных методов лечения, повышающих реактивность организма. По данным Leinег, летальность в 1920 г. составляла 88%, в 1935 г. — 34,9%, по Витману — 80%, по Р. М. Муравиной — 23,4%, по Е. И. Семенову — 23,7%, по Ф. А. Зверьковой только 4,8%. По наблюдениям П. Е. Маслова и А. Г. Беляковой, из 72 умерло 2 больных.

*Патогистологически наблюдаются паракератоз и акантоз в эпидермисе, спонгиоз отсутствует; в сосочковом слое дермы имеется расширение сосудов и выраженная инфильтрация.*

**Дифференциальный диагноз** проводится с экземой и эксфолиативным дерматитом Риттера. От экземы десквамативная эритродермия отличается более слабо выраженным зудом, отсутствием мокнутия, локализацией высыпаний на ягодицах; экзема развивается у детей обычно после 3 месяцев жизни.

Эксфолиативный дерматит Риттера возникает в первую неделю жизни и проявляется в основном в виде высыпаний пузырей с последующим их сливанием и образованием больших эрозий.

**Прогноз** в основном благоприятный при отсутствии осложнений. Рецидивы заболевания обычно не наблюдаются.

**Лечение** должно быть комплексным и общеукрепляющим. Необходимо строгое соблюдение режима питания детей грудным молоком. Для повышения сопротивляемости организма целесообразны внутримышечные инъекции гамма-глобулина в дозе 3 мл 2—3 раза в неделю или инъекции крови матери от 3 до 10 мл через 2—3 дня.

Следует вводить витамины ребенку и кормящей матери: аскорбиновой кислоты по 50 мг, фолиевой кислоты 3—5—10 мг 2—3 раза в сутки. Детям при рвоте и поносе вводят витамин В<sub>12</sub> (50 γ) и витамин В<sub>1</sub> (25 мг 5% раствора в виде инъекций), на курс назначают 6—10 инъекций. Положительный эффект наблюдается в результате одновременного введения витаминов В<sub>12</sub> и В<sub>6</sub>; витамин В<sub>6</sub> назначают по 0,5 мл 2,5% раствора через день. Витамин А назначают кормящим матерям по 20 капель концентрата 2 раза в день в течение 3—4 недель. При осложнениях применяются антибиотики (пенициллин, стрептомицин, левомицетин).

Местное лечение состоит в применении через день общих марганцовых ванн (37—38°), смазывании кожи кремом Унны с содержанием 4% буры, или 10% жидкости Митрошина; 5% колимициновой или 1% гелиомициновой мази. Для удаления скопления чешуек на волосистой части головы накладывают компресс из 1% салицилового вазелина.

**Профилактика.** Правильное питание беременных и кормящих матерей с содержанием в пище достаточного количества белков, жиров, углеводов и витаминов.

## КРАСНЫЙ ОТРУБЕВИДНЫЙ ЛИШАЙ ГЕБРЫ (PITYRIASIS RUBRA NEBRA—JADASSOHN, PITYRIASIS RUBRA AIGU)

**Этиология и патогенез** неизвестны.

Возможна связь этого заболевания с туберкулезной инфекцией (Nebra, Jadassohn). Burshard при гистологическом исследовании обнаружил туберкулезные бугорки с гигантскими клетками и туберкулезными бациллами. Высказывается предположение, что туберкулезные токсины и фильтрующиеся формы возбудителя туберкулеза могут вызвать это заболевание. Опубликован случай выздоровления в результате применения витамина D<sub>2</sub> (Nekam). Некоторые авторы связывают это заболевание с лимфаденой (Audry и Nanta), другие рассматривают его как синдром (Darier), возникающий в результате многих факторов: трофических расстройств, нарушений эндокринной системы, охлаждения.

**Клиническая картина.** Заболевание начинается с появления гиперемии кожного покрова сначала на сгибательных поверхностях конечностей и в складках, затем в течение нескольких недель процесс распространяется на всю кожу, переходя в эритродермию. Кожа темно-красного цвета, сухая, покрыта отрубевидными чешуйками, в дальнейшем развивается атрофия кожи. Движения становятся затрудненными. Волосы и ногти выпадают. Появляется увеличение лимфатических узлов. Больные испытывают постоянное чувство холода. Развивается слабость, исхудание, кахексия. Возникают пролежни, абсцессы и больные в течение 1—2 лет погибают от пневмонии или туберкулеза легких. Помимо такого тяжелого течения, описаны формы, протекающие более доброкачественно: одни из них хронические, другие подострые.

Патогистологически обнаруживаются диффузный гиперкератоз, очаги паракератоза, акантоз, вакуолярная дегенерация базальных клеток, в дальнейшем атрофия с исчезновением потовых и сальных желез и склерозированием сосудов.

Заболевание наблюдается чаще у мужчин среднего и пожилого возраста.

**Прогноз** в большинстве случаев неблагоприятный.

Дифференциальную диагностику следует проводить с эритродермией Вильсона—Брока, гемодермиями, грибковидным микозом, экземой, псориазом, токсикодермией. Длительность течения, отрубевидное шелушение и атрофия кожи характерны для красного отрубевидного лишая.

**Лечение** малоэффективно. Учитывая возможность туберкулезной инфекции, назначают стрептомицин по 1 млн. ЕД в сутки в течение 3—4 недель, ПАСК по 10—12 г в сутки, необходимо проводить общеукрепляющее лечение: рыбий жир по 1 столовой ложке 2 раза в день, витамин D<sub>2</sub> по 100 000 единиц в сутки. Аскорбиновая кислота по 200 мг 3 раза

в день, витамин В<sub>12</sub> по 200 γ через день, 15—20 инъекций на курс лечения. Большое значение имеет тщательный уход за больным. Рекомендуются теплые ванны, смазывания атласным кремом, кремом с адреналином (адреналина 10 мл 1 : 1000, крема Унны 90 г).

### КРАСНЫЙ ОТРУБЕВИДНЫЙ ВОЛОСЯНОЙ ЛИШАЙ (PITYRIASIS RUBRA PILARIS (DEVERGIE))

Редко встречающееся кожное заболевание, описанное впервые в 1857 г. Devergie.

**Этиология и патогенез** не выяснены.

Заболевание может начаться в любом возрасте, но чаще в детстве и у мужчин. Наблюдения семейных случаев вызвали предположение о наследственном характере этого заболевания и передающегося по доминантной линии. Взгляд о туберкулезной природе красного отрубевидного лишая поддерживался Milian и Gougerot, наблюдавшими благоприятный эффект от противотуберкулезных вакцин, однако это предположение не получило подтверждения. Высказывалось также предположение о роли эндокринных желез и гиповитаминоза А.

**Клиническая картина.** Заболевание характеризуется высыпаниями мелких роговых папул величиной с булавочную головку, розового или красного цвета остроконечной формы, располагающихся в устьях волосяных фолликулов и покрытых роговой пробкой желтоватого цвета.

Сначала папулы изолированы; поверхность кожи при проведении рукой дает ощущение терки. В дальнейшем узелки сливаются и образуют бляшки ярко-розового цвета, покрытые мучнистыми чешуйками, напоминающие высыпания при псориазе или при кератодермии. В окружности бляшек можно обнаружить типичные папулы красного отрубевидного волосяного лишая.

Заболевание развивается обычно симметрично на лице, шее, на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, в области локтей и коленей. Наиболее характерны высыпания на тыльных поверхностях первых фаланг пальцев, где имеются типичные мелкие фолликулярные узелки в устьях волосяных фолликулов.

На ладонях и подошвах развивается диффузная кератодермия с сухой утолщенной желто-красного цвета кожей, покрытой трещинами. Ногти значительно утолщены в результате подногтевого гиперкератоза.

В области локтей и коленей наблюдаются бляшки, напоминающие псориазические, красного цвета, покрытые чешуйками. На лице кожа становится красной, шелушащейся, значительно инфильтрированной.

Процесс может поражать весь кожный покров, приобретающий насыщенно красный цвет с мелким или пластинчатым шелушением. Зуд умеренный или отсутствует. Больные жалуются на чувство напряжения или стягивания кожи. Общее состояние не нарушено.

Наблюдаются и слабо выраженные формы с симметрично расположенными бляшками в области верхних и нижних конечностей.

**Патогистологическая картина** выражается в значительном гиперкератозе с образованием массивных роговых пробок в расширенных устьях волосяных фолликулов. В дерме разлитой инфильтрат, из лимфоцитов наиболее выраженный вокруг фолликулов.

При установлении диагноза необходимо иметь в виду псориаз, особенно при расположении бляшек на локтях и коленях, а также красный



плоский лишай, его фолликулярную разновидность; в последнем случае диагноз уточняется путем гистологического исследования. В отдельных случаях следует иметь в виду ладонно-подошвенную кератодермию, эритродермию при диффузном поражении кожи.

**Течение** заболевания хроническое. Наблюдаются спонтанные ремиссии, возникающие иногда после курортного лечения на берегу моря, но в дальнейшем снова развивается рецидив болезни.

Иногда заболевание возникает остро, сопровождаясь лихорадкой, и быстро распространяется по кожному покрову и приводит к эритродермии. В других случаях процесс ограничивается высыпаниями небольшого количества папул на кистях, локтях и в таком виде существует в течение ряда лет.

Лечение в ряде случаев оказывает положительное влияние.

**Прогноз** благоприятный.

**Лечение** рекомендуется общее и местное.

Внутрь назначают витамин А в больших дозах — по 100 000—200 000 единиц в сутки в течение нескольких месяцев. В хронических случаях препараты мышьяка являются классическим методом, в частности может быть применен осарсол внутрь по 0,25—0,5 г 5-дневными циклами с 3-дневными промежутками до общей курсовой дозы в 40 г; назначают также азиатские пилюли, фовлеров раствор. Имеются данные о благоприятном эффекте от лечения АКТГ, от применения противотуберкулезных вакцин и препаратов щитовидной железы. Местно применяют редуцирующие средства (салициловые мази). Показано облучение ультрафиолетовыми лучами.

### БЛЕСТЯЩИЙ ЛИШАЙ [LICHEN NITIDUS (PINKUS, 1907)]

Синоним: *granuloma nitidum*.

Редкое хроническое воспалительное кожное заболевание, выражающееся высыпаниями мелких блестящих папул.

**Этиология** неизвестна. Существует предположение, что в возникновении блестящего лишая играет роль туберкулезная интоксикация.

Pinkus, Lewandowsky, Kugle рассматривают его как туберкулид, основываясь на одновременном наличии у больных туберкулеза, положительных кожных реакций на туберкулин, сходстве гистологической картины, однако прививки морским свинкам не дали положительных результатов.

Darier, Civatte считают блестящий лишай своеобразной разновидностью красного плоского лишая со специфическим гистологическим строением.

Другие авторы (Bagher, А. П. Иордан) выделяют блестящий лишай как самостоятельное заболевание.

**Клиническая картина.** Высыпания представляют собой мелкие папулы величиной 2—3 мм в диаметре, плоские, резко ограниченные, округлых очертаний с блестящей поверхностью, цвета неизменной кожи, слегка зудящие. Высыпания располагаются группами, но узелки не сливаются между собой. Высыпания локализуются чаще на коже ладонного члена, в области запястий и на тыльной поверхности кистей. Иногда заболевание может быть распространенным (грудь, живот). Слизистые оболочки обычно не поражаются. Чаще болеют мужчины и дети.

**Течение** заболевания продолжается годами. После разрешения высыпаний следов не остается. Клиническая картина блестящего лишая

мало отличается от красного плоского лишая и плоских бородавок. Однако по сравнению с красным плоским лишаем блестящий лишай имеет меньшую величину элементов, отсутствуют кольцевидные элементы и характерный цвет.

Патогистологически обнаруживается в сосочковом слое дермы гранулема, состоящая из лимфоцитов, эпителиоидных, гигантских клеток и фибробластов. В центре гранулемы иногда имеются некротические очаги.

**Эпидемиология** заболевания не изучена.

**Прогноз** благоприятный.

**Лечение** состоит в применении общеукрепляющих препаратов (железа, мышьяка, витаминов А, С, группы В), в облучении ультрафиолетовыми лучами.

Местно назначают серно-салициловые мази (2—3%). В случаях, трудно поддающихся терапии, может быть применено облучение лучами Букки.

Описаны отдельные случаи излечения под влиянием лечения препаратами золота и туберкулином.

### ЭРИТЕМА КОЛЬЦЕВИДНАЯ ЦЕНТРОБЕЖНАЯ ДАРЬЕ [ERYTHEMA ANNULARE CENTRIFUGUM (DARRIER, 1916)]

Синонимы: erythema centrifugum marginatum, erytheme annulaire centrifuge, erythema multiannulare centrifugum (Touraine, 1956).

Сравнительно редко встречающееся кожное заболевание.

**Этиология** неизвестна. Заболевание связывают с экзогенными или эндогенными токсическими влияниями, нарушениями желудочно-кишечного тракта, фокальной инфекцией, туберкулезом, сифилисом, эндокринными расстройствами.

**Клиническая картина.** Заболевание начинается с появления розовато-красных отечных пятен, возвышающихся над уровнем кожи и растущих по периферии. Высыпания чаще располагаются на туловище, реже на лице, шее и конечностях. В центре пятна бледнеют и западают, по периферии остается плотноватый, возвышающийся на 2—3 мм более яркого цвета валик шириной 3—5 мм. Кольцевидные пятна, распространяясь по периферии, достигают 3—10 см в диаметре. Если подобные очаги располагаются близко, то в дальнейшем происходит их слияние с образованием фигур различной величины и формы.

Просуществовав 3—4 недели, старые элементы разрешаются, обычно не сопровождаясь шелушением, но появляются новые пятна, которые претерпевают такой же цикл развития. Субъективные ощущения обычно отсутствуют и выражаются легким зудом.

**Течение** заболевания длительное, но благоприятное. Через 6—8 месяцев заболевание проходит, иногда наблюдаются рецидивы. Слизистые оболочки не поражаются, лимфатические узлы не увеличиваются.

Патогистологически обнаруживаются отек дермы, расширение капилляров, набухание эндотелия, инфильтраты вокруг сосудов из лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов.

**Дифференциальный диагноз** проводится с розовым лишаем, экссудативной эритемой, третичной сифилитической розеолой, герпетическим дерматитом Дюринга. С последним заболеванием отдельные случаи

кольцевидной эритемы бывают сходны благодаря появлению на периферическом валике пузырьков.

Некоторые авторы допускают возможность перехода эритемы Дарье в герпетиформный дерматит.

**Лечение** обычно малоэффективно. Должны быть устранены нарушения со стороны внутренних органов нервной и эндокринной системы, ликвидирована фокальная инфекция. Назначают инъекции висмута, салициловые препараты по 2—4 г в день, аутогемотерапию.

Показано также применение сульфаниламидных препаратов (носульфазол, сульфадимезин по 2 г в сутки), пенициллина по 200 000—300 000 ЕД 2 раза в день, 10% раствора хлористого кальция, витаминов А и группы В.

Местно назначают различные антисептические и редуцирующие мази, а также препараты дегтя.

**Профилактика** не разработана.

**МИКОЗ ФУНГОИДНЫЙ [PIAN FUNGOIDE (ALIBERT, 1812),  
MYCOSIS FUNGOIDES (ALIBERT, 1835),  
GRANULOMA FUNGOIDES (AUSPITZ),  
GRANULOMA SARCOMATODES, RETICULOSIS CUTANEA  
FUNGOIDES]**

Хроническое общее заболевание с высыпаниями на коже различного характера, поражением лимфатических узлов и других отделов ретикуло-эндотелиальной системы. Фунгоидный микоз впервые описан (Alibert) в 1812 г. под названием pian fungoide.

**Этиология и патогенез** не выяснены.

Французские авторы рассматривают фунгоидный микоз как разновидность гематодермий, американские — относят его к лимфобластомам. Приводятся данные о возможно вирусной природе заболевания (Grüpaueg). Прививка мышам кусочков опухоли вызвала развитие во внутренних органах узелков, по гистологическому строению сходных с фунгоидным микозом. Aplas (1957) сообщил о выделении вируса.

**Клиническая картина.** Наблюдаются три периода болезни. Первый период характеризуется появлением на коже шелушащихся эритематозных пятен типа бляшечного парасориаза, сильно зудящих. Второй период характеризуется наличием лихенифицированных, инфильтрированных очагов, также сопровождающихся сильным зудом. В третьем периоде развиваются опухолевидные образования, имеющие форму помидора, в дальнейшем изъязвляющиеся. Эти стадии не всегда последовательно возникают одна за другой. Иногда третья стадия развивается сразу без предшествующих двух (mucosis fungoides d'embleé). В период премикотических высыпаний кожные поражения очень разнообразны. Они напоминают очаги себорейной экземы, герпетиформного дерматита Дюринга, псориаза, парасориаза, почесухи, крапивницы. Высыпания могут возникать сразу и распространяться на значительные участки кожного покрова. Стадия премикотических высыпаний иногда продолжается несколько лет, высыпания отличаются значительным полиморфизмом и сильным зудом.

Патогистологические изменения не всегда типичны. В эпидермисе явления акантоза, утолщение эпидермиса неравномерно, широкие и массивные эпителиаль-

ные отростки чередуются с длинными и узкими, имеются очаги паракератоза, вакуольная дегенерация нижних слоев.

Отечность сосочкового слоя дермы, расширение кровеносных сосудов, диффузный полиморфноклеточный инфильтрат.

Во второй стадии фунгоидного микоза очаги поражения представляют собой инфильтрированные бляшки величиной с ладонь и больше с резкими границами, овальных или круглых очертаний, цвет их красноватый с буроватым оттенком. Очаги могут исчезать в одних местах и появляться в других. Поражаются также ногти и волосы, увеличиваются лимфатические узлы. Общее состояние больных плохое: сильный зуд, бессонница.

Патогистологически обнаруживаются типичные изменения, эпидермис значительно утолщен, эпителиальные отростки удлинены; в мальпигиевом слое скопления лимфоцитов (абсцессы Потрие). В верхней части дермы полиморфный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, тучных клеток, лейкоцитов, ретикулярных клеток и эозинофилов.

В третьей стадии развиваются узловатые образования, которые возникают путем уплотнения лишеноидных бляшек, однако узлы могут появиться и на здоровой коже. Узлы имеют полушаровидную форму, величина их с яблоко или помидор, цвет темно-красный, поверхность бугристая, консистенция плотная. В дальнейшем узлы изъязвляются и при рассасывании рубцуются.

Общее состояние больных в этом периоде значительно нарушено: общая слабость, понос, сердцебиение, бронхиты, бронхопневмонии, увеличиваются периферические лимфатические узлы, которые также могут изъязвляться. Со стороны крови лейкоцитоз с эозинофилией, иногда изменения типа лимфоидной лейкемии.

Третья стадия чаще развивается через 3—10 лет после премикотического периода и может продолжаться несколько лет.

Патогистологически обнаруживаются изменения в эпидермисе такие же, как и во второй стадии фунгоидного микоза, иногда наблюдается атрофия эпидермиса с исчезновением эпителиальных отростков. В дерме имеются значительные клеточные инфильтраты, проникающие в глубокие слои и даже в подкожножировую клетчатку. Инфильтраты состоят из ретикулярных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, плазматических и тучных клеток; коллагеновые и эластические волокна истончены и местами разрушены. Патогистологические изменения характерны и дают возможность правильно поставить диагноз.

Встречается также своеобразная форма фунгоидного микоза, протекающая в виде эритродермии (описана Hallopeau и Besnier); она начинается с эритематозных очагов, которые постепенно сливаются и возникает эритродермия «красный человек»: кожа красного цвета, покрыта чешуйками, лимфатические узлы увеличены; имеются зуд, затрудненность движений, нарушение общего состояния больных, присоединяются поражения внутренних органов, кахексия, приводящие больных к смерти.

Фунгоидный микоз встречается повсеместно в виде спорадических случаев.

**Прогноз** неблагоприятный, так как смертельный исход наступает спустя несколько месяцев или лет. Лечение может в ряде случаев вызвать ремиссию процесса.

**Лечение.** Применяются препараты мышьяка и рентгенотерапия; последнюю назначают в стадиях лишеноидных и узловатых высыпаний. Мышьяк применяется в виде инъекций 2% раствора мышьяковистокис-

лого натрия и азиатских пилюль. Эти методы лечения целесообразно комбинировать. В премикотической стадии применяются внутримышечные инъекции витамина В<sub>12</sub> по 300—500 γ ежедневно до 10 000—12 000 γ на курс, что способствует улучшению общего состояния и уменьшению зуда. Цитостатические препараты (эмбихин, повэмбихин, допан) в ряде случаев оказывают благоприятное действие, вызывая рассасывание опухолей. Временное улучшение может наступить и под влиянием других средств: парааминобензойной кислоты, сурьмы.

В определенной степени могут быть эффективными кортикостероидные препараты, назначаемые в больших дозах (преднизон по 30—40 мг в день до 5—6 г на курс лечения). Большое значение имеет правильный режим: полноценное питание, отдых, пребывание на свежем воздухе. При осложнении высыпаний пиодермией, при распаде опухолей применяются антибиотики (пенициллин, стрептомицин, тетрацилин).

Профилактика. Меры предупреждения этого заболевания не разработаны.

### АКРОДЕРМАТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ [ATROPHIA CUTIS PROGRESSIVA TROPHONEUROTICA (А. И. ПОСПЕЛОВ, 1886)]

Синонимы: erythromelia (Pick, 1900), acrodermatitis atrophicans (Herxheimer and Hartmann, 1902), diffuse idiopathic atrophy of the skin.

Заболевание впервые описано Hebra, Kaposi и Buchwald в 1883 г.

**Этиология и патогенез** не выяснены.

В последние годы высказывается мнение об инфекционной этиологии этого заболевания. Об этом предположении говорят эффективность применения пенициллина, удачные прививки данного заболевания (Magkionini и Götz), положительные результаты реакций с паллида-антигеном. Возможна связь заболевания с укусом клеща *Ixodes ricinus*. В патогенезе могут играть роль нарушения эндокринной и нервной системы, травмы, длительные охлаждения, аутоинтоксикации при хронических инфекционных заболеваниях (туберкулез, сифилис, малярия). А. И. Поспелов считал это заболевание тропоневротическим расстройством. Г. И. Мещерский, В. И. Теребинский, Л. И. Черни придавали значение нарушениям нервной и эндокринной системы.

Заболевание чаще наблюдается в странах Европы, реже в США и редко встречается в Турции, Индии и в Южной Америке.

**Клиническая картина.** Различают три стадии заболевания: 1) эритематозно-инфильтративную, 2) прогрессивно-атрофическую, 3) стадию стационарной атрофии.

В первой стадии на коже нижних и верхних конечностей в области тыльных поверхностей стоп, кистей, коленных и локтевых суставов появляется эритема красно-фиолетового цвета, отечность и инфильтрация кожи. Кожа становится напряженной и инфильтрированной. Во второй стадии начинает развиваться атрофия кожи, которая становится тонкой, морщинистой, дряблой. Она холодна на ощупь, напоминает папиросную бумагу; через истонченную кожу просвечивают сосуды, могут присоединиться явления очаговой склеродермии и узловатого фиброматоза в области локтевой и большеберцовой костей и суставов.

В третьей стадии явления атрофии развиваются еще больше; воспалительная окраска исчезает, кожа приобретает коричневый цвет. В атрофированной коже откладываются известковые соли, легко возникают

язвы, могут развиваться ксантоматоподобные отложения, липомы, миомы, кожный рак, саркомы. Иногда наблюдается атрофия костей, артриты костей и стоп. Субъективные ощущения отсутствуют, общее состояние не нарушается. Заболевание поражает взрослых, причем женщины болеют в 2—3 раза чаще мужчин.

Наиболее излюбленная локализация — разгибательные поверхности нижних и верхних конечностей, иногда туловище и лицо.

Патогистологически в период отека и инфильтрации наблюдается атрофия эпидермиса, паракартаоз, отек и диффузная инфильтрация сосочкового слоя дермы, особенно вокруг сосудов, состоящая из лимфоцитов и плазматических клеток. Значительно изменены сосуды, имеется утолщение эндотелия, образование тромбов.

Во второй стадии инфильтрация постепенно исчезает, эпидермис истончается. В третьей стадии исчезают эластические волокна, волосы, сальные и потовые железы атрофируются, наблюдаются также изменения в нервных окончаниях.

Заболевание следует дифференцировать со склеродермией, старческой атрофией кожи.

Одной из разновидностей хронического атрофического дерматита является пятнистая атрофия кожи (*anetofermia erythematosa cutis*) (Jadassohn, 1891). При этом заболевании наблюдаются эритематозные пятна и уплотнения кожи, на месте которых в дальнейшем появляется вялая атрофия кожи с выпячиванием этих истонченных участков.

**Лечение.** Наиболее эффективным является применение антибиотиков, предложенное в 1946 г. Nonne, Svartz, А. П. Лавровым. Назначают пенициллин по 50 000 ЕД через 3 часа или по 200 000—300 000 ЕД в 0,5% растворе новокаина 2 раза в день, на курс не менее 15 000 000—20 000 000 ЕД. Проводятся обычно 3—4 курса лечения с интервалом в 2—3 месяца. Более благоприятные результаты наблюдаются в первой стадии заболевания, особенно при сочетании с пиротерапией (внутримышечные инъекции 2% эмульсии серы от 0,2 до 1 мл через 2—3 дня). Возможно также применение и других антибиотиков (стрептомицин, тетрациклин, тетрациклин, тетрациклин, тетрациклин). При наличии эндокринных нарушений целесообразно назначение соответствующих эндокринных препаратов (фолликулин, синэстрол при гипофункции яичников). Показаны также общеукрепляющие препараты: мышьяк, железо, витамины А, группы В, С, Е, РР и др.

Из физиотерапевтических методов могут быть применены УВЧ, диатермия, ультрафиолетовые, парафиновые аппликации. Больных следует направлять на курортное лечение сероводородными ваннами одновременно с применением пенициллинотерапии в Сочи—Мацесте, Пятигорске. Наружное лечение при наличии зуда состоит в назначении мазей с содержанием ментола (1%), анестезина (5%). Фиброзные узлы подлежат удалению хирургическим путем.

Больные атрофическим акродерматитом должны находиться под диспансерным наблюдением.

### ХРОНИЧЕСКАЯ МИГРИРУЮЩАЯ ЭРИТЕМА [ERYTHEMA CHRONICUM MIGRANS (AFZELIUS, 1909; LIPSCHÜTZ, 1913)]

**Этиология и патогенез.** Заболевание вызывается укусом клеща *Ixodes ricinus*, после чего в организм проникают особые спирохеты, вызывающие высыпания. В центре высыпания виден след укуса. Предпо-

лагается возможность заражения фильтрующимся вирусом. Существует взгляд на это заболевание как на проявление риккетсиоза.

**Клиническая картина.** На туловище или, чаще, на конечностях на месте укуса появляется сначала красное воспалительное пятно. Затем оно увеличивается в размерах и превращается в кольцо, которое постепенно достигает величины 30—50 см в диаметре. Поверхность кожи в центре кольца имеет нормальный вид или приобретает легкий цианотический оттенок. По периферии имеется розовый, слегка возвышающийся шелушащийся валик шириной 0,2 мм с хорошо отграниченным краем.

В дальнейшем по мере роста кольца оно может распадаться на отдельные фрагменты и исчезнуть в течение 6—12 месяцев бесследно. Иногда высыпание сопровождается легким зудом. Редко наблюдается несколько элементов.

Общие симптомы, как правило, отсутствуют, однако в отдельных случаях отмечается умеренная лихорадка, явления энцефало-менингита и полирадикулита.

Патогистологически имеются расширенные сосуды в дерме и круглоклеточный инфильтрат вокруг них.

**Дифференцировать** это заболевание следует с кольцевидной центрорубежной эритемой Дарье, эризепелоидом и кольцевидной гранулемой. Течение заболевания длительное. Прогноз благоприятный.

**Лечение.** Рекомендуются инъекции пенициллина до 600 000 ЕД в день; левомицетин по 0,5 г 4 раза в день, тетрациклин и другие антибиотики. Проводится также аутогемотерапия в сочетании с пенициллинотерапией.

Местного лечения не требуется.

**Профилактика.** При укусе клеща смазывать место укуса нашатырным спиртом и облучать ультрафиолетовыми лучами.

## ПАРАПСОРИАЗ (PARAPSORIASIS)

Парапсориаз — хроническое кожное заболевание, характеризующееся эритемато-сквамозными незудящими высыпаниями. Впервые описан Вросс в 1902 г., объединившим под этим названием заболевание, имеющее черты псориаза, красного плоского лишая, себорейной экземы и розового лишая.

**Этиология и патогенез** не выяснены.

Возможна инфекционная природа заболевания. У больных установлены значительные изменения проницаемости и резистентности капилляров, подобные тем, которые наблюдаются у больных сыпным тифом, свежим сифилисом.

Эти изменения наиболее выражены при капельной форме парапсориаза. По-видимому, парапсориаз представляет собой инфекционно-токсический капиллярит, возникающий в результате очагов фокальной инфекции.

**Клиническая картина** парапсориаза разнообразна. Различают каплевидный парапсориаз (*parapsoriasis guttata*), бляшечный парапсориаз (*parapsoriasis en plaques*) и лихеноидный парапсориаз (*parapsoriasis lichenoides*).

### КАПЛЕВИДНЫЙ ПАРАПСОРИАЗ [PARAPSORIASIS GUTTATA, DERMATITIS NODULARIS PSORIASIFORMIS (JADASSOHN), LICHEN — PSORIASIS]

Характеризуется высыпаниями на боковых поверхностях туловища и на конечностях папул величиной с чечевицу. Цвет их вначале светло-розовый, затем становится буровато-красным. На поверхности папул имеются чешуйки в виде облатки, плотно прикрепленные в центре и отстающие по периферии. При поскабливании папул на поверхности их появляются сравнительно легко кровоизлияния. Папулы в дальнейшем разрешаются, оставляя нередко депигментированные пятна.

Одновременно с папулами наблюдаются и розеолезные пятна, также покрытые пластинчатыми чешуйками. Нередко эти пятна имеют сходство с сифилитической розеолой. Кожа головы и лица поражается редко. Высыпания иногда появляются на слизистой оболочке щек и языка. Зуд отсутствует. Течение длительное, годами, с периодическими улучшениями в летнее время.

Патогистологически имеется умеренный акантоз, с явлениями паракератоза и местами гиперкератоза, вакуолизация клеток базального слоя. В сосочковом слое дермы расширение сосудов и лимфоидная инфильтрация, единичные экстрavasаты.

**Острая форма каплевидного парапсориаза.** В 1916 г. Much описал своеобразную острую форму каплевидного парапсориаза, названную острым вариолиформным парапсориазом [parapsoriasis varioliformis acuta) Habermann, Oppenheim, Much)]. Эта форма характеризуется острым началом с внезапным появлением высыпаний папулезных элементов, в центре которых имеются геморрагические пузырьки, быстро подсыхающие в буро-черную корочку. По отпадении корочек остаются оспенноподобные рубчики.

У больных нередко повышается температура и увеличиваются лимфатические узлы. Заболевание продолжается несколько недель, иногда переходит в хроническую форму, что подтверждает взгляд на острый вариолиформный парапсориаз как на разновидность капельного парапсориаза. Гистологически обнаруживается в сосочковом слое дермы инфильтрат из лимфоцитов и нейтрофилов, кровоизлияния; в эпидермисе вакуолярная дегенерация клеток мальпигиева слоя, некроз эпителия с образованием корочек. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, острые формы чаще бывают у юношей.

### БЛЯШЕЧНЫЙ ПАРАПСОРИАЗ (PARAPSORIASIS EN PLAQUES, ERYTHRODERMIE PITYRIASIQUE EN PLAQUES DISSEMINÉES, XANTHOERYTHRODERMIA PERSISTENS, BROCCICHE KRANKHEIT)

Заболевание характеризуется высыпаниями пятен различной величины желтовато-розового цвета. Пятна покрыты мелкими плотно сидящими чешуйками, которые не всегда заметны и обнаруживаются лишь при поскабливании (симптом скрытого шелушения), пятна не инфильтрированы, при поскабливании феномена точечного кровотока не наблюдается. Пятна могут существовать длительное время без склонности к регрессу. В летнее время могут временно исчезать, снова появляясь осенью. Зуд отсутствует. Общее состояние не нарушено.



Патогистологически в дерме вокруг сосудов обнаруживается инфильтрат из лимфоцитов; умеренный акантоз и гиперкератоз в эпидермисе. У больных с длительным течением процесса иногда обнаруживаются очаги инфильтрата, характерные для ретикуло-эндотелиоза.

Описаны отдельные случаи перехода парапсориаза в грибовидный микоз.

### ЛИХЕНОИДНЫЙ ПАРАПСОРИАЗ [PARAPSORIASIS LICHENOIDES, PARALICHEN (BROCQ), PARAKERATOSIS VARIEGATA (UNNA, SANTI, POLITZER, 1890), LICHEN VARIEGATUS (CROCKER)]

Редкая разновидность парапсориаза, характеризующаяся высыпаниями мелких лихеноидных элементов, напоминающих в определенной степени красный плоский лишай. Узелки буровато-красного цвета, покрытые чешуйками, иногда сливаются, образуя сетчатый рисунок. При регрессе высыпаний возникают очаги атрофии, телеангиэктазии, что придает коже пестрый вид, напоминая рентгеновские повреждения кожи.

Заболевание продолжается длительно, иногда наблюдается трансформация в грибовидный микоз.

Патогистологически обнаруживаются расширение сосудов дермы, экстравазаты, инфильтрация из лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов вокруг сосудов; в эпидермисе имеется акантоз и паракератоз.

**Лечение.** При острых формах применяются антибиотики (биомицин, тетрамыцин, тетрациклин), витамины, особенно никотиновая кислота и рутин. Имеются наблюдения о благоприятном действии противомаларийных препаратов (резохин, хлорохиндифосфат).

Полезными являются мышьяковые препараты и ультрафиолетовые облучения. При бляшечном парапсориазе лечение малоэффективно; применяются антибиотики, витамины А, С, D<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, никотиновая кислота. Лихеноидный парапсориаз также трудно поддается терапии, рекомендуются препараты мышьяка, витамины А, никотиновая кислота, D<sub>2</sub>. Последний назначают в течение нескольких месяцев по 7—10 капель 2 раза в день. Показаны также облучения ультрафиолетовыми лучами.

### ВОЛОСАТИК (ПОЛЗУЧАЯ БОЛЕЗНЬ)<sup>1</sup> (LARVA MIGRANS, CREEPING DISEASE)

Синонимы: creeping eruption (Lee), dermatitis linearis migrans (Rille), hyponomoderma (Kaposi), dermamyasis linearis migrans oestrosa (Kumberg), Gastrophilosis и др.

Паразитарное, неконтагиозное, редко встречающееся заболевание кожи, впервые описанное Lee в 1874 г. Crocker в 1892 г. предложил называть его larva migrans и creeping disease. «Волосатик» — русское название, означающее, по поверью, будто бы конский волос в воде приобретает жизнеспособность и при купании человека внедряется в кожу (по Е. Н. Павловскому). Еще одно русское название этого заболевания — «порой».

Возбудитель — личинка овода — *gastrophilus equi*, паразитирует в желудке и кишечнике лошадей. Значительно реже возбудителем является личинка собачьих нематод и др.

<sup>1</sup> Хотя этиология этого заболевания установлена, но из-за редкости наблюдения приводится в данном разделе (Ред.).

**Клиника.** Попадая на кожу, особенно в детском и юношеском возрасте, как имеющим более нежную и легко ранимую кожу, волосатик пробуравливает в эпидермисе ход в виде туннеля. Медленно, зигзагообразно продвигаясь, преимущественно в ночное время, они оставляют отечные красные, бледно-розовые слегка приподнимающиеся полосы. В месте внедрения волосатика возникает красный, слегка зудящий пузырек, превращающийся затем в пустулу, а несколько дней спустя образуется отечный валик. Линии эти напоминают полосы *urticaria factitia*. Они идут в различных направлениях, образуя причудливые фигуры. Ближе к концу активного действия личинки уртикарные полосы шире, более возвышающиеся и интенсивнее окрашены. Продвигается личинка в сутки в среднем на 1—2 см. Течение длительное — месяцами. Заболевание сопровождается слабым зудом и жжением. Иногда у детей возникают нарушения общего состояния и в отдельных случаях судороги. Трудность обнаружения волосатика заключается в том, что за время развития волдыря он успевае продвинуться от видимого конечного хода на 0,5—3 см, а клиническая картина развиться за это время не успевае.

Патогистологически в эпидермисе и дерме скопления преимущественно вокруг волосяных фолликулов и желез полиморфноядерных лейкоцитов и эозинофилов.

**Диагноз** ставится на основании характерной красной, воспалительной непрерывной зигзагообразной уртикарной зудящей полосы. Наличие этих причудливых длинных и отечных полос заболевание это отличается от чесотки. Обнаружение личинки овода, кроме безусловно сти установления диагноза, имеет и первостепенное лечебное значение.

**Лечение.** Наилучший способ лечения — обнаружение личинки и удаление ее иглой. Для этого под контролем лупы тщательно прослеживаются движения личинки в очагах поражения, которые предварительно просветляются анилиновым или вазелиновым маслом. При неудаче с той же целью можно применить снег угольной кислоты или хлорэтил. Используется также йодная настойка или 50% раствор азотнокислого серебра, а также раствор сулемы (1:500). Для этого производят поверхностные надрезы у активного конца хода личинки и втирают одно из указанных средств. Можно последовательно втирать 60% раствор гипосульфита натрия и 6% раствор соляной кислоты 2 раза с 3-дневным перерывом (А. А. Каламкарян).

Burks, Kindery наблюдали терапевтический эффект при внутреннем применении дифосфата — хлорохина.

### ЭКЗЕМА СЕБОРЕЙНАЯ

[ECZEMA SEBORRHOICUM (UNNA, 1887) DERMATITIS SEBORRHOICA, SEBORRHOEA CORPORIS (DÜHRING), SEBORRHOEA ECZEMATIFORMIS (CROCKER), ECZEMA FIGURATUM, ECZEMATIDE FIGURÉ, SEBORRHEIDES (BROCQ)]

**Этиология и патогенез.** Себорейная экзема, по мнению Unna, вызывается микрококками. Сабуро считал возбудителем себорейной экземы разновидность стафилококка, находящегося в устьях волосяных фолликулов — *staphylococcus cutis communis*. Известную роль в возникновении себорейной экземы он придавал также стрептококкам в сочетании со спорой Малассе и бутылчатой бациллой Unna.

В патогенезе себорейной экземы имеют значение ряд факторов: нарушения обмена — ожирение, подагра, гипергликемия, себорея.

**Клиническая картина.** Высыпания имеют излюбленную локализацию и располагаются обычно в местах с избыточным отделением кожного сала: на волосистой части головы, в заушных складках, на лице, груди, в межлопаточной области, в складках кожи, на мошонке. Зуд обычно предшествует появлению высыпаний.

В указанных местах имеются пятна и папулы различной величины — от чечевицы до больших бляшек, с довольно четкими границами, желтовато-красного цвета, покрытые мелкими жирными отрубевидными чешуйками. Эти высыпания могут сливаться между собой, образуя очаги фигурного характера. Иногда на поверхности бляшек появляются пузырьки, корочки, развивается мокнутие, однако чаще пузырьковые элементы и мокнутие отсутствуют. На волосистой части головы очаги экземы обычно покрываются серо-желтыми корками, иногда появляются мокнувшие красные эрозивные участки. По краю волосистой части головы видна ярко-красная полоса воспалительного инфильтрата. Может присоединиться вторичная пиогенная инфекция, особенно при наличии очагов в складках кожи. Очаги поражения особенно упорны для терапии в области ушей, носогубных складок у лиц, страдающих хроническим воспалением среднего уха, полости носа. Заболевание чаще наблюдается у мужчин, чем у женщин.

Патогистологически в эпидермисе умеренный акантоз, выраженный паракаротоз, на отдельных участках спонгиоз. В дерме имеется отек сосочкового слоя, вокруг сосудов — инфильтраты из нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов.

Заболевание протекает длительно; периоды ремиссии сменяются обострениями, связанными нередко с неврогенными факторами и нарушением функции пищеварительного тракта. В тяжелых случаях могут наблюдаться распространенные высыпания, переходящие в эритродермию.

**Дифференциальный диагноз** следует проводить с чешуйчатый лишай, параспориозом, трихофитией и микроспорией.

**Лечение.** Необходимо тщательное обследование больного для выявления нарушений со стороны нервно-эндокринной системы, обмена, желудочно-кишечного тракта и проведение терапии, направленной на устранение этих нарушений. Рекомендуются такие общеукрепляющие средства, как витамин В<sub>12</sub>, В<sub>2</sub> по 0,005 г 3 раза в день, аскорбиновая кислота, фитин. Диета, бедная жирами и углеводами, правильный гигиенический режим, занятия физической культурой. Из наружных средств при наличии мокнутия назначают холодные примочки из свинцовой воды, борной кислоты (3%), азотнокислого серебра (0,25%), раствора риванола 1 : 1000.

При отсутствии мокнутия применяют мази и пасты с содержанием серы (5—10%), белой осадочной ртути (2—3%), салициловой кислоты (2—3%). Показаны также мази с кортикостероидными препаратами (преднизолоновая 0,5%, гидрокортизоновая 2,5%, синалар).

**Профилактика.** Необходимо стремиться к устранению экзогенных и эндогенных факторов, способствующих возникновению экземы. Важно соблюдение правил гигиены, пользование индивидуальными гребенками, щетками, полотенцем. Контроль за санитарным состоянием парикмахерских, дезинфекцией инструментов.

Больные себорейной экземой должны подвергаться диспансеризации.

## ДЕРМАТИТ ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ [EPIDEMIC EXFOLIATIVE DERMATITIS (SAVILL, 1892) SAVILL'S DISEASE]

**Этиология** не выяснена. Заболевание, по-видимому, инфекционного происхождения. Эпидемические вспышки наблюдались в Лондоне в осенние месяцы в приютах для взрослых и в тюрьмах. Savill и Russel выделили из высыпаний у больных диплококка, который напоминал золотистого стафилококка, однако не обладал свойствами разжижать желатину. Ввиду того что причина заболевания остается неясной, высказывается предположение о возможности своеобразного синдрома, обусловленного недостаточностью питания.

**Клиническая картина.** Савилл различает две клинические разновидности этого заболевания. Первая напоминает экзему, вторая — красный отрубевидный лишай. Большинство больных — люди среднего или пожилого возраста. Заболевание начинается с появления высыпаний на конечностях и на лице в виде красных пятен и папул, которые увеличиваются в количестве, растут по периферии и покрывают кожу всего тела. Высыпания, как правило, имеют симметричное расположение. В ряде случаев на 2-й или на 3-й день появляются пузырьки, которые вскрываются, напоминая экзематозные бляшки. Шелушение начинается везде одновременно и продолжается 4—5 недель. Волосы и ногти иногда выпадают. Заболевание продолжается 6—8 недель; возможны рецидивы. Наблюдаются осложнения в виде пневмонии, нефрита, гангрены, отмечены смертные случаи среди пожилых лиц.

Патогистологически в дерме отмечены поражения сосудов, серозный отек, скопления лейкоцитов.

Лечение малоэффективно и проводится так же, как при эритродермиях. Эпидемиология не изучена.

## ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ДЕРМАТИТ НОВОРОЖДЕННЫХ (DERMATITIS EXFOLIATIVA NEONATORUM, MORBUS RITTER VON RITTERSHAYN)

Эксфолиативный дерматит новорожденных — острое, тяжело протекающее заболевание, описанное впервые Ritter в 1878 г.

**Этиология и патогенез** не выяснены. Одни авторы склонны считать это заболевание тяжелой формой эпидемической пузырчатки новорожденных, вызываемой стрептококком. Большинство других авторов относят это заболевание к своеобразной форме стафилодермии, обусловленной стафилококками.

**Клиническая картина.** Эксфолиативный дерматит возникает у детей не старше 3-недельного возраста (обычно на 2—3-й или на 5—6-й день после рождения). Обычно при полном здоровье внезапно появляются разных размеров быстро вскрывающиеся, ненапряженные пузыри, локализующиеся преимущественно у углов рта, на подбородке, лице, шее, туловище, реже — на конечностях и в области пупка. Заболевание довольно быстро приобретает распространенный характер. Появление сыпи сопровождается повышением температуры до 39—40° и нарушением общего состояния. На 10—11-е сутки болезнь достигает высоты своего

развития, когда возникает диффузное покраснение кожи и отечность, ребенок производит впечатление страдающего эритродермией, у него вид «обваренного» кипятком. Пузыри и пустулы вскоре ссыхаются в чешуйки и корочки, а на месте вскрывшихся пузырей образуются различной величины и очертаний эрозии. Симптом Никольского резко положительн: при малейшем травмировании роговой слой эпидермиса легко отторгается пластами. Такое состояние ребенка напоминает клиническую картину эксфолиативной пузырчатки взрослых, что, по-видимому, и дало возможность так называть это заболевание.

**Течение.** Заболевание длится не более 2 недель, сопровождается падением веса и расстройством деятельности желудочно-кишечного тракта.

Доброкачественная форма болезни протекает при общем удовлетворительном состоянии ребенка, без лихорадочного состояния и значительного повышения температуры тела. Вначале возникают единичные пузыри и пустулы, которые вскоре, ссыхаясь, превращаются в пластинчатые чешуйки. Отторгаясь, они не оставляют следа и сравнительно быстро (в течение 6—7 дней) кожа приобретает обычный вид и ребенок выздоравливает.

Характерно, что заболевание не рецидивирует. Нередко возникают такие осложнения, как отиты, пневмонии, конъюнктивиты, гипохромная анемия. Примерно у 30% детей, больных эксфолиативным дерматитом, развивается лейкоцитоз, а у 55% наблюдается сдвиг гемограммы влево и т. д.

Патогистологически в пузыре, расположенном под роговым слоем эпидермиса, скапливаются нейтрофилы. Сосуды дермы расширены, с муфтообразным инфильтратом, также в основном состоящим из нейтрофилов.

Дифференциальную диагностику эксфолиативного дерматита новорожденных следует проводить с буллезной формой эпидермолиза (пузыри локализуются преимущественно на конечностях и в местах, подвергающихся трению и давлению), с ранним врожденным сифилисом (положительная реакция Вассермана и другие признаки врожденного сифилиса), с врожденным ихтиозом (начало в первый день после рождения, нет эрозий и пузырьков, плотные чешуйки на коже); с десквамативной эритродермией (в начале заболевания наблюдаются опрелости, чешуйки и корки); при эксфолиативном дерматите новорожденных бывает септическое состояние.

**Прогноз** для жизни ребенка при наличии антибиотиков и сульфаниламидных препаратов большей частью благоприятный, при тяжелых формах заболевания отмечается, по данным отдельных авторов, летальный исход в 50% случаев. Погибают дети в результате диспепсических расстройств и резкого падения веса тела.

**Лечение.** Пенициллин вводят парентерально, сульфаниламидные препараты внутрь. Назначают витамины, большое количество жидкости. Обязательно вскармливание материнским молоком (при грудном вскармливании иногда на груди матери появляются местные изменения, сходные с признаками болезни ребенка). Применяют гемотерапию, переливание крови. Местно — теплые ванночки с перманганатом калия, примочки из риванола (1 : 1000), 0,25% раствора азотнокислого серебра, 2% раствора борной кислоты, мази — дерматол, оксикорт и др. Пузыри следует вскрыть и обработать 1—2% спиртовым раствором анилиновых красок.

### ПСЕВДОВЕРРУГА (PSEUDOVERRUGA)

**Этиология и эпидемиология** до сих пор неизвестны. Существует предположение по аналогии с простыми бородавками о вирусной природе заболевания. Встречается в основном в Южной Америке. Заболевание умеренно контагиозно.

**Клиническая картина** характеризуется появлением множественных папул на фоне пастозного уплотнения кожи. Папулы иногда располагаются на ножке, встречаются также бородавчатые образования, а иногда и подкожно располагающиеся узелки. Папулы имеют различную величину (но не более грецкого ореха) и бывают окружены более мелкими узелками. На общее состояние больного псевдоверруга влияния не оказывает. Течение заболевания доброкачественное, исход — всегда выздоровление. Иногда клиническая картина псевдоверруги весьма напоминает поражение, развивающееся при verruga peruviana, но с той лишь разницей, что развитию болезни не предшествует лихорадка.

**Лечение и профилактика** не разработаны.

### ЛИШАЙ ТРОПИЧЕСКИЙ (КРАСНАЯ ПОТНИЦА), (LICHEN TROPICUS, MILIARIA RUBRA, PRICKLYHEAT, SUDAMINA, STROPHULUS)

Развивается в тропиках летом, а также как профессиональный дерматит при повышенной жаре и влажности. Предрасполагающим фактором является перегревание (теплая одежда).

Впервые наблюдал Bagby в 1944 г.

**Клиническая картина.** Поражения состоят из множественных милиарных розовых узелков с пузырьком в центре. Высыпания сопровождаются зудом. Локализуются на краях век, боковой и передней поверхности груди, разгибательной поверхности кистей, волосистой части головы. За исключением ладоней и подошв, может поражаться вся поверхность кожи. Существуют две формы заболевания. Первая — miliaria crystallina — поверхностные везикулы без воспалительных изменений, и вторая — miliaria rubra — эритематозные пятна в сочетании с папулами небольшой величины. Встречаются также папулезные поражения, которым обычно предшествуют другие заболевания кожи, нарушающие деятельность потовых желез. Пустулы развиваются вместе с контактным дерматитом, крапивницей и невродермитом.

При этом заболевании нередко также поражаются слизистые оболочки полости рта и носа. По окончании болезни остаются признаки атрофической депигментации кожи.

В тропических странах жара часто вызывает тропический ангидроз и синдром растяжения потовых желез. Тропический лишай может быть вызван также закупоркой протоков потовых желез кератотическими массами. Степень закупорки протоков и распространения пота в окружающие ткани определяет клиническую картину заболевания.

Существует мнение, что атмосферные факторы и нарушение функции кожи также способствуют ее инфицированию. Л. Попов относит к этиологическим факторам при тропическом лишае лихорадочные состояния вообще и туберкулез легких в частности.

Патогистологически выявляется расширение протоков потовых желез, их закупорка роговыми пробками и воспаление вокруг протоков.

**Профилактика.** Лицам, предрасположенным к заболеванию следует носить легкую одежду, соблюдать щадящий режим дня, исключить из диеты специи и алкоголь, принимать внутрь хлористый натрий, осуществлять гигиену кожи и выполнять все меры, направленные на предупреждение развития зуда.

**Лечение.** Назначают присыпки тальком, примочки с различными антисептическими средствами. Применяют также 1% раствор ментола и глицерина, 4% раствор салициловой кислоты на 95° спирту (наносить на кожу несколько раз в день, пока не наступит десквамация рогового слоя кожи). При этом выводные протоки потовых и сальных желез освобождаются от гиперкератотических пробок. Можно также использовать 4% раствор танина на 60° спирту (для детей 1—2% раствор на 20° спирту) 2 раза в день, вытирать насухо, затем присыпать тальком.

### ПУЗЫРЧАТКА ТРОПИЧЕСКАЯ (PEMPHIGUS TROPICA, PYOSIS MAUSONI)

**Этиология** не выяснена. Возможно, что заболевание относится к стрепто-стафилококковой форме поражения: мацерация кожи во влажном и жарком тропическом климате способствует проникновению этих возбудителей.

**Клиническая картина.** Заболевание локализуется преимущественно в подмышечных и паховых областях кожи. Чаще наблюдается у детей коренного населения Азии, Африки и Латинской Америки, а также среди европейцев. В начале заболевания возникают пустулы. Элементы сыпи носят характер фликтен, вскрываясь, они образуют поверхностные эрозии неправильных очертаний. Эрозии склонны к медленной эпителизации. Инфекционная природа заболевания подтверждается его выраженной контагиозностью, вплоть до развития эпидемии.

**Профилактика и лечение:** гигиена кожи (борьба с потливостью и мацерацией кожи), применение антисептических подсушивающих средств, анилиновых красок, антибиотиков широкого спектра действия—местно, а при распространенности процесса внутрь и парентерально.

### ЯЗВА ТРОПИЧЕСКАЯ (ULCUS TROPICUM, TROPICAL PHAGEDENA, ADEN ULCER, TROPICAL SLAUGHING PHAGEDENA, NAGA SORE, COCHIN SORE)

**Тропическая язва** возникает во влажное время года, как правило, у ослабленных людей при несоблюдении гигиенических правил.

**Этиология** заболевания неизвестна. Хотя Vincent в мазке из язвы находил *Vac. fusiformis* и спириллу, роль симбиоза этих микроорганизмов в развитии тропической язвы не доказана.

**Клиническая картина.** Многие симптомы заболевания сходны с симптомами сифилиса, фрамбезии, других трепонематозов и поражений, вызываемых пиогенными микробами. Тропическая язва чаще развивается на коже обнаженных ног, а также на месте царапин, ссадин и укусов насекомых. Последнее с некоторой долей вероятности все же указывает на инфекционное происхождение этой болезни.

Преимущественная локализация тропической язвы голени и руки. Чаще всего поражается одна конечность и весь процесс ею ограничи-

вается, хотя иногда наблюдается распространение язв на обе ноги. Осложнения обычно бывают вызваны аутоинфекцией.

Заболевание начинается с появления на коже воспалительных папул, на которых в последующем развиваются везикулы. После их вскрытия образуются поверхностные язвы величиной от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Язвы имеют округлую или овальную форму, они склонны к слиянию и образованию обширных язвенных очагов поражения. При этом в процесс нередко вовлекаются подлежащие ткани (сухожилия, мышцы), а язвы приобретают глубокий характер. Края язвы лишены кожного покрова, они могут быть гладкими или неровными. Иногда язвы покрываются ложными пленками. Очаги поражения могут также возвышаться над окружающей кожей. Во всех случаях кожа воспалена, отечна, нередко возникает небольшой зуд.

**Лечение.** Местное и внутреннее применение антибиотиков широкого спектра действия, как правило, приводит к довольно хорошо выраженному терапевтическому эффекту.

**Профилактика.** Избегать укусов насекомых, соблюдать правила гигиены; лечить такие заболевания, как малярию и бери-бери, которые ведут к ослаблению организма и часто способствуют развитию тропической язвы.

### ЯЗВА ПУСТЫНЬ (DESERT SORE, NATAL SORE, NAGA SORE, BARCOO ROT, SEPTIC SORE)

Эпидемическое заболевание наблюдаемое в Австралии и Бирме. Встречается среди бушменов и солдат английских войск. Сходная болезнь в Африке называется *veldt sore*.

**Этиология** окончательно не выяснена. Культуральными способами выявляются стрепто- и стафилококки. Часто осложняется дифтерийной инфекцией.

**Клиническая картина.** Язва пустынь начинается с появления группы зудящих везикул, локализующихся преимущественно на коже конечностей, особенно разгибательной поверхности кистей и стоп, над лодыжками, иногда на лице. Ранние формы поражения имеют характер импетиго и локализуются в месте укуса насекомых. Везикулы сравнительно быстро вскрываются и образуют поверхностные безболезненные язвы, имеющие неправильные округло-овальные очертания; они не имеют закругленных краев. Дно язвы в результате вторичной инфекции иногда покрывается дифтеритическим налетом, а сама язва приобретает резкие границы с небольшим воспалительным инфильтрированным ободком по периферии. Дно язвы вскоре при этом покрывается желтовато-серым или желтоватым налетом. Поверхностная форма язвы пустынь в случаях присоединения дифтерийной инфекции нередко приводит к развитию глубоких форм поражения, сопровождаясь значительным разрушением кожи и нижележащих мягких тканей. Заболевание в этих случаях приобретает длительное течение, особенно при несвоевременном лечении и пониженной сопротивляемости организма.

**Лечение.** Накладывают мази с антибиотиками. При обнаружении дифтерийной палочки вводят специфическую сыворотку. Применяют также все средства, повышающие реактивность организма.



## ЧЕРНЫЙ АКАНТОЗ (СОСОЧКОВО-ПИГМЕНТНАЯ ДИСТРОФИЯ КОЖИ, ACANTOSIS NIGRICANS, KERATOSIS NIGRICANS)

Впервые описан Pollitzer в 1891 г. К 1962 г. в мировой литературе имеется сообщение более чем о 400 больных.

Мужчины и женщины болеют одинаково часто, чаще — взрослые.

**Клинически** симметрично в области подмышечных впадин шеи, затылка, пупка, наружных половых органов, промежности, заднего прохода, в подколенных ямках, по внутренней поверхности бедер, вокруг сосков, на веках и поясице возникают ворсинчатые и бородавчатые ороговевшие образования аспидно-черного цвета и мелкие фибромы. Участки гиперпигментации не шелушатся, рисунок кожи резко подчеркнут. Слизистая оболочка полости рта гиперпигментируется редко. Иногда заболевание сопровождается приступообразным зудом, чувством жжения и напряжения кожи.

Существуют три формы заболевания, характеризующиеся одинаковыми симптомами, но различные по этиологии.

1. *Acantosis nigricans juvenilis* — врожденный, не связанный с бластоматозным процессом. Характеризуется акантозом, папилломатозом и пигментными изменениями кожи, шелушением. Локализуется в подмышечной области и на плечах у детей и юношей. Иногда сопровождается ихтиозом, несахарным диабетом, инфантилизмом, сердечными пороками и другими аномалиями развития. Болезнь развивается во внутриутробном периоде, иногда исчезает после полового созревания. Эта форма заболевания является истинным генодерматозом, она активируется стероидными гормонами.

2. *Acantosis nigricans*, этиологически обусловленный наличием злокачественных новообразований, в 50—60% случаев связан с аденокарциномой желудка и других органов брюшной полости.

Следует сказать, что злокачественные новообразования были описаны и при акантозе у юношей (Andrews), так что различие указанных форм заболевания проводится не на основании возраста больных, а наличия или отсутствия малигнизации.

3. *Pseudoacantosis nigricans*. Эта форма заболевания связана с пищевыми, конституциональными или гормональными факторами. Описаны случаи псевдоакантоза, развившегося после приема никотиновой кислоты или диэтилстильбэстрола, а также у больных с гепатитами различного происхождения.

При акантозе наряду с перечисленными симптомами встречаются бородавчатые поражения слизистой оболочки полости рта, пищевода, влагалища и прямой кишки (Curth).

Дифференциальный диагноз надо проводить с болезнью Darier, ихтиозом, болезнью Addison, аргирией и токсической меланодермией.

**Лечение** *acantosis nigricans juvenilis*. Назначают гормональную терапию, витамин А, местно — марганцовые ванны, дерматол, иногда местную рентгенотерапию (например, мощность тока 150 кв, сила тока 3 мА, фильтр 3 мм алюминия, расстояние 30 см, 3 сеанса по 150 р 1 раз в 5 дней).

При акантозе, связанном со злокачественными новообразованиями, — онкологическое лечение, общеукрепляющие средства, препараты мышьяка, витамины А, группы В и С.

## АКРОДИНИЯ (ACRODYNIA, PINK-DISEASE, MORBUS FEER, ERYTHEMA EPIDERMICUS, DERMATOPOLINEURITIS, ERYTHROEDEMA, ERYTHROEDEMA—POLINEURITIS)

Впервые заболевание появилось в Париже в 1898 г. (Vidal, Leloir), затем в эпидемической форме в Бельгии, Алжире, Мексике и других странах. Описаны также эпидемии у детей до 14 лет в холодное время года.

**Этиология.** Возможно, что акродиния вызвана вирусом, но до сих пор еще возбудитель не выделен.

**Клиника.** Болезнь начинается с таких общих расстройств, как утомление, субфебрильная температура, катары дыхательных путей, депрессия, бессонница, иногда наблюдаются бред и галлюцинации. Аппетит снижен, появляется жажда. Затем возникают боли в конечностях, потливость, гипотония мышц, повышается артериальное давление, появляется дрожание конечностей, тахикардия и диспепсия (иногда со рвотой). Кожа отекая, темно-красного цвета с шелушением. Встречается кореподобная сыпь, сопровождающаяся зудом. Больной беспокоен.

Акродиния у детей (*acrodynia infantilis* Chardon, 1828; *trophodermatoneurosis* Selter, 1903; *erythroedema* Swift, 1914) имеет свои особенности. Вначале возникает высокая температура и наряду с указанными симптомами появляется жжение и гипергидроз ладоней и подошв. Кожа в этих местах ярко-красного цвета, на ощупь холодная и морщинистая. Поражение носит строго локальный характер. Течение заболевания приступообразное, иногда сопровождается нервно-психическими расстройствами. Боли у детей проходят при применении холодных ванн.

В тяжелых случаях наблюдается выпадение зубов и волос. Описана красная зернистость носа (Л. Попов).

Одними из основных признаков болезни являются черноватый оттенок кожи груди, живота, лопаток и паховой области, профузные поты. Гиперестезия кожи может смениться анестезией. Встречается также светобоязнь.

Болезнь длится около 6 месяцев. Обычно наступает самоизлечение без последствий, но примерно в 6% случаев акродиния заканчивается смертью (по-видимому, от осложнений).

Патогистологически диффузные поражения головного и спинного мозга с отеком, изменениями чувствительных нервов, дегенеративные изменения симпатического и парасимпатического отдела нервной системы. Эти изменения со стороны нервной системы говорят (наряду с эпидемическим характером заболевания) о его инфекционном происхождении.

**Этиологию** акродинии связывают также с гиповитаминозом В<sub>6</sub>. Еще в 1927 г. Helmick предположил, что акродиния — следствие аллергии к препаратам мышьяка. Warkany и Hubbard придерживаются того мнения, что болезнь вызвана токсическим действием этих препаратов.

Различными исследователями были обнаружены при акродинии спазмы периферических кровеносных сосудов и увеличение содержания катехина в моче.

**Лечение.** Назначают витамины, устраняют интеркуррентные заболевания. В некоторых случаях достигнут хороший эффект при лечении N-ацетил-d, I-пеницилламином. Применяют также инсулин, салициловый натрий, ультрафиолетовые лучи.

## АКРОДЕРМАТИТ ВЕЗИКУЛЕЗНЫЙ ТРОПИЧЕСКИЙ (ACRODERMATITIS VESICULOSA TROPICA)

Описан Castellani и Chalmers на Цейлоне. Другими сведениями о заболевании мы не располагаем.

**Этиология** неизвестна.

**Клиника.** Приводим оригинальное описание клинической картины. Кожа в области обеих кистей, особенно пальцев, становится блестящей и напряженной, пальцы суживаются к ногтевой фаланге. Появляются милиарные или более крупные везикулы с прозрачным содержимым. Они могут существовать долгое время, затем медленно исчезают или вскрываются, образуя поверхностные небольшие язвы, способные к спонтанному излечению.

Наряду с кожными поражениями появляется боль в кистях и пальцах. Боль может быть сильной и продолжительной, а также перемежающейся. Иногда встречается диффузная гиперестезия. Зуда и анестезии отмечено не было. Органических поражений нервов рук также не обнаружено.

Основными симптомами заболевания являются боль в кистях и пальцах, везикулы на блестящей коже и длительность болезни.

Акродерматит длится несколько месяцев, иногда 2—3 года с периодическими улучшениями и непременно самоизлечивается. Общему здоровью не угрожает.

**Лечение.** Назначают ихтиоловую мазь 2—5% местно, внутрь—ихтиол по 0,2 г 3 раза в день.

## КРАСНЫЕ УГРИ (ACNE ROSACEA, ROSACEA, GUTTA ROSEA, ROSY-DROP, KUPFERNOSE, ROTFIMIEN)

Хроническое заболевание, поражающее преимущественно женщин, возраст больных 30—50 лет.

**Этиология** заболевания еще не выяснена.

**Клиническая картина.** Выделяют следующие формы заболевания: 1) покраснение кожи носа, шеи, лба, иногда гиперемия конъюнктивы; 2) поражены те же области кожи, но они имеют более интенсивную окраску, иногда приобретающую багрово-синюшный оттенок. Наблюдается также стойкое расширение поверхностных капилляров (телеангиэктазии) и появляются воспалительные фолликулярные папулы или угревидные пустулы. Местный прилив и застой крови усиливает секрецию сальных желез, устья фолликулов зияют, кожа в очагах поражения становится жирной; 3) пустулезная, узелковая или кистозная форма: пустулы, фурункулоподобные или кистозные узлы, напоминающие аспе *conglobata* наряду с большими безболезненными абсцессами; 4) *rhinophyma*: гипертрофия кожи носа с появлением групп узелков, иногда поверхность носа покрыта чешуйками. Встречается чаще у мужчин. Субъективно заболевание вначале сопровождается чувством жара кожи лица, затем, когда застойные явления приобретают упорный характер, у больных возникают ощущения стянутости и напряжения. Кожа на ощупь становится холодной.

По мнению Andrews, первые две формы заболевания вызваны вазомоторной лабильностью, обусловленной нервозностью. Ее развитию способствует прием алкоголя, употребление кофе. Игруют роль также желудочные расстройства, заболевания желчного пузыря. Эти формы заболевания могут быть также связаны с менопаузой и с недостатком рибофлавина. Пустулезная форма обычно вызывается фокальной инфекцией в области зубов, миндалин или придаточных пазух носа, тогда как гнипорхута обуславливается длительным приемом стимулирующих нервную систему средств или постоянным перееданием.

Обычно у больных обнаруживают те или иные расстройства функции желудка или кишечника: запоры, повышенная или пониженная кислотность. Часть больных страдает так называемыми конгестивными послеобеденными приступами (резкое покраснение очагов аспе после еды). Иногда заболевание можно связать с охлаждением или перегреванием, иногда отмечается нарушение белкового обмена — гипопроотеинемия и гиперглобулинемия. У некоторых больных был обнаружен ямблиоз (А. Г. Ленявко). В связи с этим выдвигается также аллергическая теория этиологии и патогенеза аспе *rosacea*. По некоторым данным, заболевание может быть вызвано вирусом, подобным вирусу красной волчанки, однако вирус еще не изучен.

Наиболее грозным осложнением при аспе *rosacea* считают *rosacea keratitis*, способный вызвать разрушение роговицы. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с *tuberculosis cutis rosaceaformis* Lewandowsky и *erythema centrifugum*.

Патогистологически при аспе *rosacea* обнаруживается добавочная васкуляризация незрелой соединительной ткани во всей толще дермы. Сосуды и фолликулы окружены инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, полинуклеаров и плазматических клеток, а иногда эпителиоидных и гигантских клеток. При гнипорхута наиболее выражена гипертрофия рогового слоя с очагами атрофии эпидермиса. В последнем случае встречается вакуолизация и спонгиоз.

**Лечение.** Назначают витамины группы В, Е, Р, С, антибиотики, противомаларийные препараты (акрихин, резохин); гормональные препараты (фолликулин у женщин и тестостерон у мужчин); при нарушении деятельности желез желудка (гипоацидитас) — соляную кислоту и желудочный сок, эссендуки № 17, диету с исключением алкоголя, острых блюд, шоколада и кофе. Больным следует избегать употребления чрезмерно горячей пищи и пребывания в помещениях с высокой температурой. Больным, страдающим гнипорхута, можно применить электрокоагуляцию, рентгеновское облучение или произвести пластическую пересадку кожи. Иногда помогает двусторонняя новокаиновая блокада п. *infraorbitalis*.

**ПОРОКЕРАТОЗ МИБЕЛЛИ (POROKERATOSIS MIBELLI,  
КЕРАТО-АТРОФИЧЕСКИЙ НЕВУС,  
HYPERKERATOSIS EXCENTRICA,  
KERATODERMA EXCENTRICA,  
HYPERKERATOSIS FIGURATA CENTRIFUGA ATROPHICA)**

Описан в 1893 г. Mibelli и одновременно Respighi.

**Этиология** неизвестна, хотя Andrews и П. В. Кожевников считают его врожденным. Широко распространена гипотеза об инфекционном происхождении процесса. Заболевание чаще встречается у мужчин, причем описаны случаи наследственного поражения по мужской линии.

До 1961 г. в отечественной литературе было описано 25 случаев порокератоза Мибелли (И. Ю. Фаер). Этот автор приводит описание больной, у которой высыпания располагались на открытых частях тела, а возникновение и обострение процесса было связано с влиянием солнечных лучей. Анализируя подобные случаи, описанные в литературе, автор выдвигает гипотезу о возможном патогенетическом значении солнечных лучей при порокератозе Мибелли.

Имеются единичные свидетельства о заражении, в том числе и экспериментальном, но без достоверного воспроизведения.

Заболевание часто сочетается со *spina bifida* и нервно-психическими расстройствами. У детей и лиц пожилого возраста заболевание по мере своего развития приобретает прогрессирующий и хронический характер.

**Клиническая картина.** В начале заболевания появляются округлые и сухие кератотические очаги поражения, разбросанные (диссеминированные) или одиночные, иногда принимающие линейное направление. Первичный элемент — узелок конической формы, сероватого цвета, плотный, безболезненный. Кератотические папулы на верхушке, в центре, имеют участок атрофии; папулы увеличиваются путем периферического роста, они приобретают кратерообразную форму, верхушки их имеют коническое углубление, заполненное кератотическими массами, под которыми образуются участки атрофии. В результате роста каждой папулы они между собой сливаются и образуют различной величины и очертаний бляшки. Плотные края папул резко отграничены от окружающей нормальной кожи, а центральный участок атрофии окружен роговым валиком буроватого, желтоватого или беловатого (на слизистой оболочке полости рта) цвета. Валик призматической формы и по верхнему краю имеет прерывистую борозду. Центральный валик может приобрести бородавчатые или гипертрофические разрастания. Краевой валик на открытых частях тела (кисти, стопы) в результате механического раздражения в отличие от валика, окружающего очаги поражений, которые располагаются на туловище, также может приобрести гипертрофированную форму. Поражения обычно локализуются на пальцах, кистях и стопах (в двух последних случаях они могут также быть каллезными), голенях и предплечьях. Встречаются также диссеминированные высыпания, распространяющиеся на волосистую часть головы и слизистую оболочку полости рта. В последнем случае возникают лентикулярные бляшки, похожие на красный плоский лишай или эритематозную волчанку. Поражение слизистых оболочек может быть также изолированным. Иногда высыпания могут локализоваться и на подошвах.

Как правило, поражения носят поверхностный характер и имеют различную степень интенсивности атрофии — от едва заметной до резко выраженной, вплоть до поражения придатков кожи.

Выделяют две клинические формы заболевания: 1) гиперкератотическую (поражения немногочисленны) и 2) атрофическую (поражения диссеминированные и поверхностные). У детей встречается еще одна разновидность порокератоза, характеризующаяся линейно расположенными мелкими роговыми узелками.

Заболевание имеет хроническое течение и может быть на протяжении всей жизни больного.

Патогистологически в области краевого валика имеется гиперкератоз и акантоз. Отмечают также гиперэпидоз. В мальпигиевом слое центрального валика имеется спонгиоз и изменения цитоплазмы клеток.

В дерме обнаруживается расширение капилляров, лимфоидная инфильтрация, фиброз и атрофия придатков кожи.

**Лечение.** Замораживают снегом угольную кислоту, удаляют бляшки хирургическим путем или при помощи диатермокоагуляции. Применяют также рентгенотерапию (150 кв, сила тока 3 мА, фильтр 3 мм алюминия, фокусное расстояние 30 см, 3 сеанса по 150 р 1 раз в 5 дней) или лучи Букки (3—4 сеанса по 200—300 р 1 раз в неделю), витамины А и Е.

**ПУЗЫРЧАТКА ЭКСФОЛИАТИВНАЯ БРАЗИЛИИ  
(PEMPHIGUS FOLIACEUS BRAZILIENSIS,  
BRAZILIAN PEMPHIGUS, FOGO SELVAGEM, SOUTH-AMERICAN  
PEMPHIGUS, WILD—SORE)**

Первые наблюдения представлены в 1912 г. Parranhos и Gauberto (по Costa, в 1903 г.). Возраст больных от 10 до 30 лет. Страдают преимущественно женщины (65%). Болезнь иногда носит семейный характер.

В начале болезни на лице и груди появляются буллезные поражения, но встречаются также экзематоидные, псориазоподобные, импетигиозные или себорейного характера высыпания. Поражения могут иногда напоминать пузырчатку. В процесс вовлекаются ногти, иногда присоединяется очаговая плешивость. Встречаются также меланодерма, бородавки и др. Слизистые оболочки не поражены.

Симптом Никольского может быть положительным.

В руководстве Handbook of tropical dermatology, Amsterdam (1952) приводится следующая характеристика клинических форм заболевания: 1) диссеминированная; 2) Senear—Usher; 3) эксфолиативная; 4) герпетиформная; 5) эритродермическая; 6) регрессивная.

В зависимости от клинической картины и течения заболевания выделяют следующие его формы:

- 1) острую (может окончиться выздоровлением);
- 2) подострую (встречается наиболее часто);
- 3) молниеносную (кончается смертельно);
- 4) хроническую: а) чешуйчатую; б) обширных буллезных поражений; в) эксфолиативную; г) пустулезно-буллезную; д) дистрофическую; е) гиперпигментированную; ж) папилломатозную или верукозную; з) герпетиформную.

Смертность достигает 90%, но причиной ее являются, как правило, интеркуррентные заболевания. Эксфолиативная пузырчатка Бразилии может переходить также в хроническую форму.

**Этиология** заболевания неизвестна. Предложено много теорий, пытающихся заполнить этот пробел: вирусная, бактериальная (пиодермиты), обмена веществ (пеллагра), аллергическая, энзиматическая. Некоторые полагают, что эта болезнь не что иное, как эндемическая форма эксфолиативной пузырчатки в тропических странах. Строгих доказательств в пользу перечисленных теорий приведено не было. Однако у 34,2% больных все же отмечены явные эндокринные расстройства. Так, женщины всегда страдают аменореей,  $\frac{1}{3}$  больных мужчин — крипторхизмом, 10% — олигоспермией, 13% — азооспермией и почти все мужчины — нарушением половой потенции в той или иной степени. Все эти симптомы могут быть вторичными, но они свидетельствуют об определенной направленности заболевания на эндокринную систему.

**Лечение.** Терапевтический эффект достигается только в случае применения противомаларийных препаратов — хинина, хинакрин или их аналогов, а местно — борного вазелина и препаратов мышьяка. Есть сообщения о противопоказании применения препаратов брома, йода и висмута.

**ЭПИДЕРМОДЕРМИТ АСБЕСТОВЫЙ  
ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ  
(ЛИШАЙ АСБЕСТОВИДНЫЙ,  
TINEA AMIANTACEA, ASBESTOS — LIKE — TINEA)**

В мировой литературе широко распространен термин «*tinea amiantacea*», данный Alibert в 1832 г. Brown предпочитает это заболевание называть *pityriasis amiantacea*.

**Этиология и патогенез** заболевания неизвестны. Иногда удается обнаружить грибки. Отдельные авторы (Sabouraud) полагают, что в основе патологического процесса лежит реакция кожи волосистой части головы на токсин, выделяющийся из очагов стрептококкового поражения. Иногда заболевание расценивается как симптомокомплекс, который может наблюдаться при невродермите или псориазе. Заболевание чаще развивается в детском возрасте.

**Клиническая картина.** Прикорневая часть волоса покрыта плотно приставшими серебристо-белого или тускло-серого цвета чешуйками, имеющими вид асбеста. Поражение носит локализованный (преимущественно на темени, реже на затылке), иногда генерализованный характер.

Иногда сухое шелушение кожи волосистой части головы напоминает псориаз и себорею. Кожа воспалена незначительно, но иногда встречаются эритематозные очаги поражения и корки. Степень воспалительных изменений определяет интенсивность зуда. Волосы при этом заболевании не поражаются, плешивости не бывает. Заболевание имеет хроническое течение.

**Лечение.** Местно назначают 5% серную мазь, 5% салициловую мазь, салициловое масло (на 24—72 часа с последующим мытьем головы с мылом). После удаления чешуи назначают 2—3% салициловый вазелин или серно-дегтярную мазь. Применяют также 0,6% левомицетин на вазелине. Рекомендуют также небольшие дозы рентгенооблучения. Внутрь назначают витамины А, Е и В<sub>12</sub>.

**ПСЕВДОСИФИЛИС ПАПУЛЕЗНЫЙ (PSEUDOLUES PAPULOSA)**

Заболевание кожи, впервые под названием папулезного псевдосифилиса Lipschütz описал в 1921 г. Заболевание встречается крайне редко, в основном у девушек и молодых женщин.

**Этиология и патогенез.** А. К. Якубсон и Lipschütz считают, что причиной заболевания являются бели, расстройства мочеиспускания.

По мнению М. М. Эльфонда и некоторых других авторов, провоцирующими являются трихомонады. Ф. Д. Затолокин у всех наблюдавшихся им больных женщин обнаружил обильные слизисто-гнойные выделения из влагалища, в которых были обнаружены трихомонады. У одной больной была гонорея. У мужчин имелась повышенная потливость и недостаточный гигиенический уход. По данным автора и литературы, при псевдосифилисе у 60—70% больных обнаруживаются

грихомонады. Антитрихомонадная терапия и гигиенические мероприятия излечивали больных. Hoffmann относит это заболевание к особой форме пиодермитов. Видимо, разные причины могут обусловить развитие этого заболевания.

**Клиническая картина.** Появляется одновременно или чаще с коротким промежутком группа безболезненных, резко отграниченных от окружающей кожи, плоских или полушаровидных, плотно-эластической консистенции, серовато-беловатых, серовато-коричневого цвета или цвета нормальной кожи узелков, величиной от чечевицы до горошины с сухой, часто блестящей поверхностью. В окружности папул воспалительных явлений не наблюдается. Локализуются они по краю больших половых губ, бедренно-генитальных складок, промежности и реже в области заднего прохода. Чрезвычайно редко они наблюдаются на малых половых губах и клиторе. Регионарные лимфатические узлы, как правило, не увеличены. Наиболее отличительной особенностью в клиническом течении ложносифилитических от сифилитических папул является отсутствие мокнутия и эрозирования. Кроме того, признаками, отличающими ложносифилитические папулы от сифилитических, являются отсутствие в отделением при неоднократных исследованиях бледных трепонем и отрицательные серологические реакции на сифилис, отсутствие характерного лимфаденита или других каких-либо явлений сифилиса; своеобразная излюбленная локализация по гребню больших половых губ (место перехода внутренней поверхности губ в наружную).

Патогистологически отмечается гиперкератоз, акантоз, отек и расширение сосудов верхней части дермы с диффузным инфильтратом, состоящим преимущественно из лимфоцитарных, частично полинуклеарных, плазматических, а изредка эпителиоидных и тучных клеток.

По внешнему виду и расположению ложносифилитические папулы напоминают папулы рецидивного сифилиса, что нередко ведет к диагностическим ошибкам. Больных с такими поражениями кожи направляют в венерологические учреждения с диагнозом вторичного рецидивного сифилиса.

Учитывая отличительные клинические особенности ложносифилитических папул, необходимо вместе с тем производить лабораторные исследования для возможного обнаружения бледных трепонем (метод скарификации) и серологической реакции крови (реакция Вассермана).

**Лечение.** В результате индифферентной терапии или самопроизвольно ложносифилитические папулы обычно довольно быстро исчезают бесследно.

### ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ДЕРМАТОЗ (DERMATOSIS FOLLICULARIS EPIDEMICA, EPIDEMIC FOLLICULAR CUTANEOUS ERUPTION, KERATOSIS EPIDEMICA, KERATOSIS ACNEIFORMIS BROOKE—MORROW)

Заболевание, носящее эпидемический характер, наблюдал Bowers в английском городе Челтенхэме, но подобные вспышки были описаны Brooke (1893), Rocamora (1922), Gougerot и др. (1944) и Schuppli (1947).



Впервые свое название он получил, по Moggow, в 1886 г., детальнее его описал Brooke в 1892 г.

**Клиническая картина.** Болели главным образом молодые женщины, но встречались и больные в возрасте от 10 недель до 70 лет.

Вначале появлялись угри, 3—4 дня спустя — роговые пробки устьев фолликулов, значительно выступающие над поверхностью кожи. Через 4—10 дней кожа принимала обычный вид и заболевание прекращалось. Поражения в основном локализовались на лице (особенно на лбу) и спине. Часто они захватывали руки, иногда живот и редко голени. Сыпь иногда сопровождалась умеренным зудом, у детей отмечалась рвота. Температура обычно была невысокая, не превышала 38°.

У 3 больных наблюдался повторный приступ заболевания.

Картина крови была нормальной, за исключением незначительной эозинофилии у некоторых больных.

При гистологическом исследовании на 2—3-й день появления сыпи обнаруживался отек коллагена — генерализованный или вокруг фолликулов. Имеется предположение, что эти изменения относятся к признакам крапивницы, которую мог вызвать антиген, поступивший в кожу через фолликулы.

Заболевание носило эпидемический характер. Первая волна была 7 января 1951 г., вторая — 14 января, затем 3, 11 и 22 февраля. Болели, впрочем, только жители этого города, но не близлежащих сел и городов.

Вирусологическое и морфологическое исследование не обнаружило никаких специфических признаков инфекционного заболевания.

Schuppli описал примерно такую же эпидемию в Базеле (1946) с той лишь разницей, что там заболевание часто длилось более 2 месяцев, а также были отклонения в течении последней стадии заболевания. При этом Schuppli выделил три разновидности клинического течения заболевания: 1) развитие на коже лица распространенных угрей — мелкие роговые кисты, на туловище — угревидные папулы и пустулы; 2) на кистях высыпания, укладывающиеся в картину *granuloma annulare*; 3) генерализованная сыпь, весьма напоминающая красный плоский лишай.

В 1956 г. в Трансваале была описана еще одна вспышка заболевания (Cochrane, Loewenthal). Перед высыпаниями у больных встречались пурпура и энтерит. Вначале заболевание характеризовалось воспалительными пузырьками и узелками, после чего в течение нескольких недель развивался фолликулярный кератоз.

Иногда к эпидемическому фолликулярному дерматозу относят массовые угревидные поражения, описанные в разное время в Европе (Doge, 1911; Garnier, 1944), но при этом они были, по-видимому, вызваны недостатком витамина А.

А. К. Якубсон и К. Н. Баткина (1958) эпидемический фолликулярный дерматоз наблюдали у 8 больных. Болезнь носила семейный характер; болели как дети, так и взрослые. В. Я. Арутюнов, А. К. Шубладзе, Б. А. Беренбейн, Т. Н. Маковская, Г. И. Рогайлин в 1964 г. описали больных с семейным характером заболевания, которое возникло в одной семье и распространилось на членов второй и третьей семьи, имеющих между собой родственные связи. Экспериментальные исследования, проведенные этими авторами, позволяют им предположить существование особого вируса, не похожего на известные вирусы. Эти предварительные данные, как пишут авторы, требуют дальнейшего изучения.

Патогистологически различные исследователи находили кератоз выводных протоков сальных и потовых желез, фолликулярное утолщение рогового слоя кожи, васкулиты и кровоизлияния вокруг фолликулов, а в случае трансваальской вспышки еще и хронический воспалительный инфильтрат, свидетельствующий о вторичности кератоза.

Имеются предположения об этиологической роли внешних раздражителей или токсинов, проникших в дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт. Wilkinon полагает, что это заболевание сходно с дерматозом, вызванным церкариями (описан Cort).

Иногда поражения кровеносных сосудов при этом заболевании сходны с изменениями, вызываемыми вирусами. Почти постоянная связь кожных патологических изменений с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта.

#### ЛИТЕРАТУРА

##### *К разделу «Гранулема кольцевидная»*

Григорьев П. С. Учебник венерических и кожных болезней. М.—Л., 1938.  
Degos R. Dermatologie. Т. 1—2. Paris, 1953.

##### *К разделу «Эритродермия десквамативная новорожденных»*

Маслов П. Е. и Белякова А. Г. Вестн. дерматол. и венерол., 1960, № 10, стр. 43.  
Муравина Р. М. Вopr. педиатр. и охр. матер. и детства, 1938, т. 10, № 2, стр. 63.

##### *К разделу «Красный отрубевидный лишай гeбры»*

Ухин А. Ф. и Осипов З. А. Русск. вестн. дерматол., 1925, т. 3, № 10, стр. 870.  
Degos R. Dermatologie. Т. 1—2. Paris, 1953.

##### *К разделу «Красный отрубевидный волосяной лишай»*

Degos R. Dermatologie. Т. 1—2. Paris, 1953.

##### *К разделу «Блестящий лишай»*

Григорьев П. С. Учебник венерических и кожных болезней. М.—Л., 1938.  
Degos R. Dermatologie. Т. 1—2. Paris, 1953.  
Sutton R. Diseases of the skin. St. Louis, 1956, p. 911.

##### *К разделу «Эритема кольцевидная центробежная Дарье»*

Григорьев П. С. Учебник венерических и кожных болезней. М.—Л., 1938.  
Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1964, т. 3, стр. 100.  
Darier J. Ann. dermat. et syph., 1916, v. 6, p. 57.  
Sutton R. Diseases of the skin. St. Louis, 1956, p. 845.

##### *К разделу «Микоз фунгоидный»*

Смелов Н. БМЭ. М., 1960, т. 18, стр. 330.  
Degos R. Dermatologie. Т. 1—2. Paris, 1953.

*К разделу «Акродерматит хронический атрофический»*

- Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1964, т. 3, стр. 347.  
Поспелов А. И. Руководство к изучению кожных болезней. М., 1950, стр. 630.  
Herxheimer K. u. Hartmann K. Arch. f. Derm. Syph., 1902, Bd. 61, S. 57.  
Marchionini A. u. Götz H. Penicillinbehandlung der Hautkrankheiten. Berlin, 1950.

*К разделу «Хроническая мигрирующая эритема»*

- Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1964, т. 3, стр. 101.  
Degos R. Dermatologie. T. 1—2. Paris, 1953.  
Lipschütz B. Arch. Derm. u. Syph., 1923, Bd. 143, S. 365.

*К разделу «Парапсориаз»*

- Degos R. Dermatologie. T. 1—2. Paris, 1953.

*К разделу «Волосатик»*

- Машкиллейсон Л. Н. Инфекционные и паразитарные болезни кожи. М., 1960, стр. 328.  
Burks jr. J. W. a. Kingery F. A. J. Treatment of creeping eruption with chloroquine diphosphate: a preliminary report. South. Med. J., 1936, N 11.  
Crocker H. R. Larva migrans. Ann. dermatol. et syphiligr., 1882, t. 3, p. 1184.  
Lee R. J. Case of creeping eruption. Trans. Clin. Soc. London, 1874, v. 8, p. 44.

*К разделу «Экзема себорейная»*

- Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1964, т. 3, стр. 9.  
Degos R. Dermatologie. T. 1—2. Paris, 1953.  
Унна P. G. Monatscheft f. pract. Derm., 1887, N 2, S. 62; N 15, S. 698; N 18, S. 827.

*К разделу «Дерматит эксфолиативный эпидемический»*

- Savill T. Brit. med. J., 1892, 9 Jan.  
Sutton R. L. Diseases of the skin. St. Louis, 1956, p. 950.

*К разделу «Эксфолиативный дерматит новорожденных»*

- Гобосовкер С. Я. Кожные и венерические болезни у детей. Л., 1963.  
Машкиллейсон Л. Н. Лечение и профилактика кожных заболеваний. М., 1964, стр. 511.  
Скворцов М. А. В кн.: Многотомное руководство по патологической анатомии. М., 1960, т. 3, стр. 483.  
Ritter von Rittershain. Zbl. Kinderhk., 1878, N 1.

*К разделу «Псевдовердуга»*

- Handbook of tropical dermatology. V. 1—2. Amsterdam, 1952.  
Rocha Lima H. В кн.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin, 1932, Bd. 12, T. 1, S. 215.

*К разделу «Лишай тропический»*

- Попов Л. X. Синтетическая дерматология. София, 1963.  
Bagby J. W. Arch. Dermat. a. Syph., 1945, v. 52, p. 1.  
Sulzberger M. B., Emik L. O. J. Invest. Dermat., 1946, v. 7, p. 53.

*К разделу «Пузырчатка тропическая»*

Handbook of tropical dermatology. V. 1—2. Amsterdam, 1952.  
 Mayer M. В кн.: Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Berlin, 1932, Bd. 12.  
 Т. 1, S. 207.

*К разделу «Язва тропическая»*

Handbook of tropical dermatology. V. 1—2. Amsterdam, 1952.

*К разделу «Язва пустынь»*

Handbook of tropical dermatology. V. 1—2. Amsterdam, 1952.

*К разделу «Черный акантоз»*

Машкиллейсон Л. Н. Лечение и профилактика кожных болезней. М., 1964,  
 стр. 492.

Andrews G. C. Diseases of the skin. Philadelphia—London, 1961.

Curth H. O. et al. Cancer, 1962, v. 15, p. 364.

Gunn A. D., Fox H. Practitioner, 1964, v. 192, p. 396.

Tromaitch T. A., Jacobs P. H., Kern S. Arch. Dermat., 1964, v. 89, p. 222.

*К разделу «Акродиния»*

Попов Л. X. Синтетическая дерматология. София, 1963.

Hirschman S. Z., Feingold M., Boylen G. New Engl. J. med., 1963, v. 269,  
 p. 889.

*К разделу «Акродерматит везикулезный тропический»*

Handbook of tropical dermatology. V. 1—2. Amsterdam, 1952.

*К разделу «Красные угри»*

Лебявко А. Г., Глухенький Т. Т. Сов. мед., 1964, № 4, стр. 124.

Машкиллейсон Л. Н. Лечение и профилактика кожных болезней. М., 1964,  
 стр. 467.

Andrews G. C. Diseases of the skin. Philadelphia—London, 1961.

*К разделу «Порокератоз Мибелли»*

Кожевников П. В. Вестн. дерматол. и венерол., 1962, № 5, стр. 3.

Машкиллейсон Л. Н. Лечение и профилактика кожных заболеваний. М., 1964.

Фаер Ю. А. В кн.: Тексты научных докладов на областной конференции дермато-  
 венерологов, посвященной вопросу «Патогенез и терапия дерматозов». Львов,  
 1961, стр. 247.

Щербakov И. М. В кн.: Многотомное руководство по дермато-венерологии. М.,  
 1964, т. 3, стр. 405.

Andrews G. C. Diseases of the skin. Philadelphia—London, 1961.

Wright C. S. Arch. dermat. syph., 1921, v. 4, p. 469.

*К разделу «Пузырчатка эксфолиативная Бразилии»*

Costa O. G. Brit. J. Dermat., 1948, v. 60, p. 359.

Handbook of tropical dermatology. Amsterdam, 1952.

Vieira J. P. Arch. dermat. Syph., 1940, v. 11, p. 852.

## К разделу «Псевдосифилис папулезный»

- Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М., 1956, стр. 85.  
Гринчар Ф. Н. и Архангельский С. П. В кн.: Многотомное руководство по дермато-венерологии. М., 1959, стр. 139.  
Затолокин Ф. Д. В кн.: Научные записки по дерматологии и венерологии врачей Кубани. Краснодар, 1958, т. 2, стр. 192.  
Эльфонд М. А. В кн.: Научные записки по дерматологии и венерологии врачей Кубани. (Реф. сб.) Краснодар, 1955, стр. 32.  
Якубсон А. К. Вестн. венер. и дерм., 1938, № 1, стр. 4.

## К разделу «Эпидемический фолликулярный дерматоз»

- Арутюнов В. А., Шубладзе А. К., Беренбейн Б. А. и др. Вестн. дерм. и венер., 1964, № 11, стр. 26.  
Bowers P. E. Proc. Roy. Soc. Med., 1952, v. 45, p. 459.  
Cochrane J. C., Loewenthal L. J. A. Excerpta Med. Sect., 1956, v. 10, p. 259.  
Cort W. W. Am. J. Hyg., 1950, v. 52, p. 251.  
Gahlen W. В кн.: Dermatologie und Venerologie. Stuttgart, 1960, Bd. 4, S. 77.  
Schuppli R. Dermatologica, 1947, v. 94, p. 44.
-

---

## ГЛАВА XIV

# ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*К. Г. Уманский*

Инфекционные поражения центральной и периферической нервной системы человека занимают большой удельный вес не только по количеству наблюдающихся заболеваний, но и по их тяжести и непосредственной угрозе жизни. Эти болезни нередко тяжело калечат человека, инвалидизируют его. Поэтому борьба с ними имеет еще и социальное значение.

Благодаря разработке методов специфической профилактики острого эпидемического полиомиелита, бешенства и других заболеваний значительно уменьшилось количество больных нейроинфекциями. Однако остается еще большое количество заболеваний с невыясненной этиологией или заболеваний, инфекционная этиология которых установлена, но методы специфической профилактики еще не разработаны, а методы неспецифической профилактики еще не полностью гарантируют от возникновения заболевания.

Кроме того, разработка и внедрение в медицинскую практику новых методов специфической профилактики повлекли за собой появление целой группы новых клинических форм поражения нервной системы, прямо или косвенно связанных с проводимой вакцинацией. Это поставило новый круг вопросов об их этиологии, патогенезе и методах борьбы с ними.

В последние десятилетия и особенно в последние годы в учении об этиологии и патогенезе инфекционных поражений нервной системы произошел целый ряд изменений.

Эти изменения носят двоякий характер. Во-первых, подтвердилась предполагаемая и раньше этиология некоторых заболеваний, так как был обнаружен возбудитель и разработаны методы достоверной этиологической диагностики (например, поражений нервной системы вирусами Коксаки и ЕСНО). С другой стороны, в целом ряде случаев, где предполагалась инфекционная природа болезни, были получены объективные данные, отвергающие роль инфекции вообще или свидетельствующие о роли инфекции как способствующего фактора.

Значительно углубилось учение об аллергии и роли аллергических процессов в формировании целого ряда клинических форм поражения нервной системы, которые ранее считались результатом первичной нейроинфекции. Учитывается роль разных этиологических факторов в формировании различных клинических форм поражения нервной системы.

В ряде случаев доказано, что развитие патологического процесса возможно только при одновременном действии нескольких этиологических факторов (например, сочетание интоксикации с авитаминозом — при алкогольных полиневритах и т. п.).

Соответственно менялись и подходы к профилактике и лечению.

Естественно, что классификация инфекционных поражений нервной системы также со временем претерпела ряд изменений.

Так, Spatz (1930) предложил классифицировать все энцефалиты, основываясь на собственных экспериментальных данных о различных морфологических типах распространения инфекции:

- I. Группа менинго-энцефалитов
- II. Группа метастатических очагов энцефалитов
- III. Группа полиоэнцефалитов с преобладанием поражения головного мозга (паралитический тип)
- IV. Группа полиоэнцефалитов с преимущественным поражением ствола (тип эпидемического энцефалита Экономо).
- V. Группа очагового демиелинизирующего энцефалита (тип множественного склероза)
- VI. Группа перивенозного очагового энцефалита (тип вакцинального и коревого энцефалитов).

Классификация Spatz (основанная только на морфологическом принципе) не может удовлетворить клинициста.

Pette (1929) разделил все известные острые энцефалиты на две большие группы:

1. Острые воспалительные заболевания с преимущественным поражением серого вещества головного мозга (эпидемический энцефалит, полиомиелит, бешенство, энцефалит лошадей, герпетический энцефалит, первичные формы инфекционного полиневрита).

2. Острые воспалительные заболевания с преимущественным поражением белого вещества (вакцинальный энцефалит, острый диссеминирующий энцефаломиелит, острый множественный склероз).

М. С. Маргулис (1940), критикуя классификацию Pette, писал: «Деление Петте, построенное на этиологическом и патогенетическом принципах, имеет тот дефект, что этиологические заключения Петте сделаны на основании патологоанатомического исследования, которое никоим образом не может решать этиологических проблем» (стр. 651).

По мнению М. С. Маргулиса, в основу классификации энцефалитов должен быть положен этиологический принцип.

Классификация М. С. Маргулиса.

### I. Первичные вирусные энцефалиты

1. Эпидемический энцефалит:
  - а) очаговый менинго-энцефалит (типа Штрюмеля—Лихтенштерна),
  - б) геморрагический полиоэнцефалит (Вернике),
  - в) летаргический энцефалит (Экономо)
2. Бешенство
3. Герпетический энцефалит
4. Японский энцефалит (Б)
5. Весенне-летний энцефалит

### II. Аллергические энцефалиты и энцефаломиелиты

1. Вакцинальный энцефаломиелит
2. Коревого энцефаломиелит
3. Энцефаломиелиты при антирабических прививках

4. Сывороточные энцефалиты
5. Энцефалит после ветрянки
6. Энцефалит после паротита
7. Энцефалит после скарлатины
8. Малая хорea

### III. Вторичные энцефалиты

1. Энцефалиты при общих инфекциях:
  - а) сыпнотифозный энцефалит,
  - б) гриппозный энцефалит,
  - в) трипаносомный энцефалит (тропическая сонная болезнь),
  - г) малярийный энцефалит,
  - д) сибирязвенный энцефалит
2. Метастатические энцефалиты.

Однако и эта классификация также не может полностью удовлетворить клинициста, так как этиология большинства клинических форм энцефалитов до настоящего времени остается неизвестной.

Весьма сходна с предложенной М. С. Маргулисом и классификация Д. С. Футера (1958).

В последние годы большинство невропатологов (М. Б. Цукер, Я. Л. Шаргородский и др.) считают наиболее приемлемой классификацию Л. А. Зильбера, подразделяющего энцефалиты на первичные (вирусные и микробные) и вторичные (также вирусные и микробные).

Классификация Л. А. Зильбера

Первичные		Вторичные	
ультравирусные	микробные	ультравирусные	микробные
Клещевой	Весенне-летние	Оспенный	Диплококковый Стрептококковый и др.
Шотландский		Вакцинальный	
Австралийский		Коревой Гриппозный	
Японский	Летне-осенние		
Американский Энцефаломиелит лошадей			
Летаргический	Зимне-весенние		
Геморрагический очаговый			
Бешенство Полиомиелит			

Однако и эта наиболее распространенная классификация в ряде отношений является спорной.

По-видимому, правильнее всего относить к первичным энцефалитам только те инфекционные заболевания, при которых этиологический фактор обладает избирательным тропизмом к образованиям нервной системы.

Levaditi (1929) назвал вирусы, обладающие подобными свойствами, нейротропными (эктодермальными).



В связи с тем что этиология значительной части энцефалитов остается неизвестной, Olitsky, Casals (1952) вообще считают, что в настоящее время невозможно дать их классификацию. Они предлагают группировать эти заболевания по следующим признакам.

**Инфекции центральной нервной системы, вызываемые нейротропными вирусами, которые распространяются вдоль аксонов:**

Полиомиелит

Бешенство

**Энцефалиты, передающиеся членистоногими:**

Энцефалит Сен-Луи

Японский энцефалит Б

Австралийская болезнь Х

Западный американский лошадиный энцефалит

Восточный американский лошадиный энцефалит

Венесуэльский лошадиный энцефалит

Вертячка овец

Русский клещевой весенне-летний энцефалит

**Энцефалиты, передающиеся человеку при контакте с низшими животными:**

Вирус В

Лимфоцитарный хориоменингит

**Энцефалиты, вызываемые вирусами, которые бывают обычно неэнцефалогенными:**

Герпес простой

Венерическая лимфогранулема

Свинка

Корь

Инфекционный мононуклеоз

**Вирусы, которые вызывают энцефалит у экспериментальных животных, но до настоящего времени неизвестны в качестве этиологических агентов при энцефалитах у человека:**

А. тропические вирусы

Западного Нила

Леса Семлики

Буниямбура

Лихорадка Бвамба

Илеус

Анофелес А

Анофелес Б

Вайомийта

Б. Калифорния

**Смешанная группа:**

Псевдолимфоцитарный хориоменингит. Болезнь Дюрана

Семейство энцефаломиокардитов

Вирусная инфекция Col. SK, вирусная инфекция Col. MM, энцефаломиокардит, менингоэнцефаломиелит

Группа Коксаки

**Неврологические болезни, возможно имеющие вирусную этиологию, но возбудитель которых до настоящего времени не установлен.**

Болезнь Экономо

Синдром Гильена—Барре

Опоясывающий лишай

**Демиелинизирующие энцефалиты (энцефалиты, вирусная этиология которых предполагается без достаточных оснований; группировка дана для облегчения диагноза):**

Острый первичный геморрагический энцефалит, или лейкоэнцефалит, диссеминированный энцефалит, множественный склероз, постинфекционный или поствакцинальный энцефалит.

Естественно, что в последующие годы появилось много новых данных, уточняющих наши представления о путях распространения вируса (в частности, вируса полиомиелита) и значения ряда вирусов в патологии человека (например, вирусы группы Коксаки и ЕСНО). Однако приведенные группировки наглядно демонстрируют сложность, возникающую при попытке классифицировать указанные заболевания.

В настоящее время при решении вопроса о принадлежности заболевания к первичным нейроинфекциям необходимо руководствоваться тем достоверно установленным положением, что клиническая и патоморфологическая картина при вирусных нейроинфекциях обусловлена в первую очередь особенностями нейротропных вирусов, являющихся облигатными клеточными паразитами, поражающими нейроны и клетки опорных тканей (глии).

Поражение нейронов и клеток глии ведет к их гибели. Это сопровождается развитием воспалительной реакции, нейронофагией, появлением периваскулярной клеточной инфильтрации, участков кровоизлияния и некроза в сером и белом веществе мозга, а также реакцией мозговых оболочек. Следовательно, особенности патогенеза и клинических проявлений при вирусных поражениях нервной системы обусловлены природой вирусов, являющихся исключительно внутриклеточными паразитами. При этом даже среди нейротропных вирусов различные из них обладают преимущественным сродством к определенным группам клеток (например, вирус острого эпидемического полиомиелита преимущественно поражает мотонейроны передних рогов спинного мозга). Подобное сродство и определяет особенности клинических проявлений.

Однако в связи с этим естественно возникает вопрос и об этиологии другой очень большой группы заболеваний периферической нервной системы, при которых поражение локализуется ниже уровня передних рогов (полирадикулоневриты, полиневриты, мононевриты, радикулиты, плекситы) и нередко подразумевается инфекционная, вирусная этиология (Pette, 1929; М. С. Маргулис, 1940; Д. А. Шамбуров, 1962, и др.).

Современные представления о вирусе как о сугубо клеточном паразите во всех случаях исключают первичную вирусную природу этой большой группы заболеваний. В частности, поражение клеток ядра лицевого нерва вирусом полиомиелита или реже клещевого энцефалита имеет внешнее сходство с признаками неврита того же нерва. Детальный клинический анализ этих форм заболеваний и сопоставление с результатами вирусологических и серологических исследований очень четко подтверждают приведенные выше данные (К. Г. Уманский, 1963).

Этиология заболеваний, протекающих в виде изолированных поражений периферических нервов, равно как и полиневритов, полирадикулоневритов, остается невыясненной. Ю. М. Жаботинский, М. М. Хай, Г. В. Коновалова (1962) в эксперименте показали, что аллергические механизмы могут являться основными в генезе полирадикулоневритов.

Ю. К. Смирнов с соавторами (1964) при обследовании 46 больных с полирадикулоневритами и сопоставлении полученных данных с результатами вирусологических и серологических исследований пришли к выводу о нейроаллергической природе наблюдавшихся заболеваний. Патогенез полирадикулоневритов рассматривается ими с позиций признания

роли промежуточных аллергенов (А. Д. Адо, 1961). Однотипность клинической картины авторы объясняют аллергической природой поражений нервной системы, причиной которой могут являться различные инфекции. Эти данные подтверждаются наблюдениями К. Г. Уманского, показавшего, что полирадикулоневритические формы заболеваний при клещевом энцефалите практически не наблюдаются (1964).

В литературе последних десятилетий широко дискутируется и вопрос об этиологии различных клинических форм миелитов, энцефаломиелитов. Вопрос о природе поствакцинальных и постинфекционных поражений нервной системы окончательно не решен. Имеющиеся данные показывают, что поствакцинальные и постинфекционные поражения нервной системы (миелиты, энцефаломиелиты) могут быть следствием как инфекционного процесса, так и исключительно аллергии. Не исключается также возможная связь этих двух процессов, когда говорят об инфекционно-аллергической природе страдания.

Именно поэтому в основу классификации нозологических форм этих заболеваний почти все авторы берут патоморфологические изменения и сходство клинических синдромов, а не этиологию заболевания.

И. А. Робинзон (1964) на основании многочисленных собственных исследований патоморфологической картины при вирусных нейроинфекциях (полиомиелит, клещевой энцефалит) и постинфекционных и поствакцинальных поражениях нервной системы пришла к выводу, что последние обусловлены аллергическим процессом.

Ранее Glazman (1927) высказал предположение о ведущей роли аллергии в генезе поствакцинальных осложнений.

Общность клинических проявлений и морфологических находок при поствакцинальных и постинфекционных энцефалитах послужила основанием для предположения о сходных патогенетических механизмах. В настоящее время большинство авторов определенно высказываются в пользу ведущей роли аллергии в генезе указанных заболеваний.

Этот вопрос окончательно не решен, и многие не исключают возможной первичной роли инфекции в генезе поствакцинальных и постинфекционных поражений нервной системы.

Естественно, что было бы наиболее целесообразно при изложении материала исходить из этиологических принципов. Однако, как будет показано ниже, существует целый ряд идентичных клинических синдромов, являющихся по своей природе полиэтиологичными.

Мы опускаем описание заболеваний нервной системы с достоверно установленной инфекционной этиологией, подробные сведения о которых имеются в предыдущих томах данного руководства (полиомиелит, трансмиссивные энцефалиты и др.), а также и менингитов различной природы, как гнойных, так и серозных. Весьма сжатый объем изложения не позволяет останавливаться во всей полноте на анализе современного представления о генезе большинства заболеваний и подробном описании их клинических проявлений, тем более что в ряде случаев сведения об этиологии заболеваний остаются пока предположительными.

Поэтому здесь приводятся лишь основные данные.

### ОСТРЫЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Особое место в группе энцефалитов занимают геморрагические энцефалиты, впервые выделенные в самостоятельную нозологическую форму Strümpell и Leichtenstern (1891) на основании клинических и главным образом патоморфологических данных.

Этиология заболеваний окончательно не установлена. Так как синдром геморрагического энцефалита может наблюдаться как осложнение течения целого ряда общих инфекций (сыпной тиф, скарлатина, корь и др.), а также при интоксикациях и авитаминозах, то его скорее всего следует рассматривать как полиэтиологичное заболевание со своеобразной реакцией на инфекцию или интоксикацию.

Учащение случаев геморрагического энцефалита в связи со вспышками гриппа послужило основанием для мнения о связи этого заболевания с гриппозной инфекцией (Leichtenstern, 1891, 1896). До настоящего времени нет окончательных доказательств возможной роли гриппозной инфекции в этиологии геморрагических энцефалитов. Однако в последние годы появились новые данные, позволяющие предположить роль интоксикации, возникающей при гриппозной инфекции, как одной из причин возникновения геморрагического энцефалита, или же возможность непосредственного поражения вирусом гриппа мозговых оболочек (гриппозный менинго-энцефалит) (Менон, 1958; В. Г. Краснова, И. И. Ярцева, И. В. Сакович, 1959).

Высказывавшееся мнение о наличии специфического вируса, вызывающего геморрагический энцефалит (М. С. Маргулис, В. Д. Соловьев, А. К. Шубладзе, 1941) не нашло в дальнейшем подтверждения. Ряд авторов (М. С. Маргулис, 1923; М. М. Амосов, 1946) ранее считали возможным предположить, что острый геморрагический энцефалит является одним из вариантов энцефалита Экономо.

Патоморфологические изменения при этом заболевании весьма типичны. Они характеризуются наличием множественных мелких и крупных сливных кровоизлияний в веществе мозга, под оболочки и периваскулярной демиелинизации в центральной нервной системе. Основные очаги локализуются в белом веществе мозга. Вещество мозга отечно.

**Клиника.** Преимущественно поражаются лица в возрасте 20—30 лет. Начало острое, инсультобразное, с подъемом температуры до 38—40° и выше. Озноб. Резкая головная боль. Характерно раннее развитие менингеального синдрома и появление различно выраженных нарушений сознания—от психомоторного возбуждения до оглушенности, сонливости и коматозного состояния. В этом периоде нередко наблюдаются повторные эпилептические припадки, нередко переходящие в эпилептический статус. Весьма рано обнаруживаются выраженные, зависящие от преимущественной локализации кровоизлияний признаки очагового поражения головного мозга (центральные парезы, параличи, нарушения чувствительности, нарушения речи, нередко дизартрия, а также мозжечковые симптомы).

Нередко выявляются гиперкинезы (клонус мышц, хореоформные гиперкинезы и др.).

В отдельных случаях могут выявляться нарушения дыхания и сердечной деятельности, обусловленные поражением жизненно важных центров ствола головного мозга.

Исследование ликвора нередко обнаруживает наличие свежей крови. Давление ликвора всегда повышено. Белок значительно увеличен (до 0,6—15,0 ‰). Глобулиновые реакции положительные. Однако ликвор может быть и не изменен.

Острый период длится 1—1½ недели и протекает, как правило, крайне тяжело. Летальность может достигать 70%. Наибольшая летальность приходится на первые 1½ недели болезни.

В дальнейшем может наступить постепенное выздоровление. В этом периоде нередко наблюдаются рецидивы болезни. Нередки остаточные явления в виде гемипарезов, эпилептических припадков, астенизации. В отдельных случаях наблюдаются длительные изменения психики.

Прогноз весьма серьезный. Летальность при геморрагическом энцефалите высокая. Однако нередко, даже при крайне тяжелом состоянии в остром периоде, в дальнейшем может наступить полное выздоровление без остаточного дефекта.

В ряде случаев наблюдаются остаточные явления в виде различно выраженных стойких признаков очагового поражения нервной системы.

**Лечение.** Сочетание средств, снижающих проницаемость сосудов (рутин) с препаратами, увеличивающими свертываемость крови (викасол, хлористый кальций и др.). Седативные средства и противосудорожные. При возбуждении — аминазин, хлоралгидрат в клизме и др. Широко применяются симптоматические средства (сердечно-сосудистые).

Люмбальные пункции показаны только с диагностической целью, в дальнейшем необходимо воздержаться от них, так как они ведут к ухудшению состояния.

### ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ПОЛИОЭНЦЕФАЛИТ ВЕРНИКЕ

Описан в 1881 г. Wernike. Выделение этой клинической формы основано на патоморфологических данных, заключающихся в наличии кровоизлияний диапедезного характера, преимущественно в сером веществе сильвиева водопровода. Подобная избирательная локализация процесса определяет клинические проявления в виде остро наступающих параличей глазодвигательных нервов, сонливости, различно выраженной атаксии, нередко двигательных нарушений в конечностях, снижения остроты зрения, псевдобульбарных нарушений и иногда нарушения психики, нередко до корсаковского синдрома.

Эта клиническая форма заболевания была описана как своеобразный синдром, развивающийся вследствие алкогольной интоксикации. Однако новые клинические и патоморфологические данные говорят о том, что подобные же изменения, с аналогичной локализацией процесса, могут наблюдаться и при инфекциях. Следовательно, речь идет о варианте геморрагического энцефалита, при котором процесс локализуется главным образом в области ствола головного мозга. Предполагается, что подобная клиника может обуславливаться различными этиологическими факторами (А. Г. Панов, 1963).

Начало острое, с повышением температуры, нередко отмечается нарушение сознания. Различают синдром верхнего полиоэнцефалита (нарушение глазодвигателей, атаксия, дизартрия и различно выраженные двигательные нарушения в конечностях), среднего полиоэнцефалита (когда преимущественно страдают ядра моста) и нижнего полиоэнцефалита (которому свойственно поражение ядер продолговатого мозга).

Клиническая картина во всех случаях широко варьирует и зависит от распространенности процесса и вовлечения в него тех или иных образований ствола мозга. Нередко эти клинические формы наблюдаются также и при клещевом энцефалите, полиомиелите.

В последнее время рядом авторов указывается на возможную связь геморрагического полиоэнцефалита Вернике с тяжелыми поражениями желудка (рак, состояние после резекции, гастроэнтероанастомоза, хронический гастрит) и также развитие этого заболевания после холецист-

эктомии и при неукротимой рвоте беременных. Основной причиной этого заболевания считается В<sub>1</sub>-авитаминоз, сочетающийся с гастродуоденитом, поражением печени и поджелудочной железы. Известное значение придают токсическим факторам и нарушению гемато-энцефалического барьера (Girard, Devic, Gerde, 1956; Neuberger, 1931; З. Л. Лурье, 1960, и др.). З. Л. Лурье предлагает это заболевание называть энцефалопатией Вернике.

Введение больших доз витамина В<sub>1</sub> в этих случаях, по данным всех авторов, является в таких случаях весьма эффективным.

Лечение. При неизвестной природе заболевания лечение симптоматическое, при известной природе — сочетание средств, направленных на лечение основного заболевания, с симптоматическими. Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С.

Поражение образований ствола мозга нередко ведет к нарушениям функции жизненно важных центров, в том числе и дыхательного. В этих случаях показано применение специальных аппаратов для искусственного дыхания.

### **ОСТРЫЙ ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛИТ ХЕРСТА (НЕКРОТИЧЕСКИ-ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ; ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ПУРПУРА)**

Описан Hurst в 1941 г. Эта форма заболевания обособлена автором на основании патоморфологических данных, отличающих геморрагический лейкоэнцефалит Херста от других заболеваний. Мелкоточечные кровоизлияния, иногда сливающиеся и образующие более крупные очаги (поля), локализуются преимущественно в белом веществе головного мозга, ближе к средней линии, распространяясь и на мозолистое тело. Характерны геморрагии вокруг мягких артерий и вен (в виде колец и шаров), периваскулярная экссудация, а также периваскулярная и очаговая демиелинизация. Наблюдаются фибриноидная дегенерация стенок кровеносных сосудов, периваскулярные некрозы и микроглиальная пролиферация.

Острый геморрагический лейкоэнцефалит наблюдается весьма редко.

Этиология неизвестна.

В Советском Союзе первое описание этого заболевания сделано В. П. Буравцевой и Г. Г. Смирновой (1955).

Клинические проявления весьма разнообразны, так как зависят от основной локализации нарушений. Начало внезапное. Характерны головные боли, головокружение, потеря сознания, судороги. Нередко наблюдается психомоторное возбуждение или оглушенность. На этом фоне выявляются различно выраженные признаки очагового поражения головного мозга.

При исследовании глазного дна обнаруживают отек или застойные явления. Спинномозговая жидкость изменена — цитоз от 30 до 7000 клеток в 1 мм<sup>3</sup> с преобладанием нейтрофилов (80—90%). Белок — чаще в пределах нормы.

Лечение симптоматическое. Отдельные авторы рекомендуют применять кортикостероиды.

Прогноз всегда неблагоприятный. Прижизненная диагностика заболевания весьма затруднительна. Обычно диагноз устанавливается только по данным патоморфологических исследований.

## ЛЕНИНОГОРСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

В 1957 г. в городе Лениногорске Восточно-Казахстанской области наблюдалась вспышка своеобразного энцефалита. Заболевания регистрировались начиная с февраля по конец августа, максимальный подъем отмечается в июне.

В большинстве случаев (77%) начало острое, с кратковременным подъемом температуры до 37,2—38,5° в течение 2—7 дней.

В неврологическом статусе ведущими были вестибулярные нарушения — нистагм, головокружения, неустойчивость в позе Ромберга, пошатывания при ходьбе.

У отдельных больных обнаруживались преходящая диплопия, нарушения иннервации зрачков. Парезы черепномозговых нервов выявлялись редко и были весьма легко выражены, равно как и изменения в рефлекторной сфере (в виде оживления рефлексов, анизорефлексии, появления патологических рефлексов). Все эти изменения обнаруживались только в первые дни болезни и имели тенденцию к нормализации в течение 1—2 недель от начала заболевания.

Нарушения сна выявлялись только в течение первых 2—5 суток и непостоянно.

Вегетативные нарушения были выражены отчетливо — дистальный гипергидроз, бради- и реже тахикардия, изредка наблюдалось брадипноэ.

В ликворе патологические изменения не выявлялись. Формула крови чаще находилась в пределах нормы. Со стороны внутренних органов патологических изменений не обнаруживалось.

Заболеванию свойственно легкое доброкачественное течение с полным выздоровлением. Лишь у отдельных больных наблюдалось длительное астеническое состояние.

Этиология заболевания, несмотря на проводившиеся вирусологические исследования (М. П. Чумаков с сотрудниками, Х. Ж. Жуматов), не установлена.

На основании особенностей клинических проявлений предполагают инфекционную природу заболевания, которое относят к группе энцефалитов с преимущественным поражением вестибулярного аппарата.

Лечение. Дегидратация (сульфат магнесии внутримышечно), внутривенные вливания раствора глюкозы с уротропином. Седативные и симптоматические средства.

## ПОДОСТРЫЕ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛИТЫ

Начиная с 40-х годов рядом авторов были описаны спорадически возникающие энцефалиты с подострым течением. К этой группе относят энцефалит Dawson (1934), энцефалит Pette и Döging с включениями (1939) и подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Van Bogaert (1938).

Этиология этих заболеваний до настоящего времени остается неясной. Е. Ф. Давиденкова и Е. С. Павлович (1962), несмотря на то что данные вирусологических исследований были негативными, предполагают вирусную природу энцефалита Van Bogaert, равно как и энцефалитов, описанных Dawson, Pette и Döring. Авторы высказывают предположение о том, что все эти заболевания вызываются вирусами одной группы со сходной антигенной структурой.

Патоморфологические изменения при подостром склерозирующем энцефалите Van Bogaert сводятся главным образом к поражению белого вещества головного мозга с различно выраженной диффузной демиелинизацией. Е. Ф. Давиденкова (1962) отмечает, что при этом весьма закономерно поражаются миелиновые оболочки определенных систем головного мозга в определенной последовательности. Рано страдают ассоциативные системы больших полушарий и кортико-стрио-паллидарные связи. Так же рано поражаются и понто-церебеллярные волокна. В зоне демиелинизации наблюдается диффузная пролиферация микроглии. Изменения нервных клеток находятся на втором плане. Течение заболевания подострое, с непрерывным прогрессированием.

Характерны начальные явления в виде расстройств высшей нервной деятельности, нарастания психических нарушений до деменции с явлениями апраксии, агнозии и нарушений речи.

На этом фоне появляется нарушение походки, атаксия, сложные гиперкинезы. В дальнейшем нарастает мышечная гипертония (экстрапирамидная ригидность), постепенно прогрессирует кахексия.

Заболевание всегда заканчивается летально. Клинически дифференцировать энцефалит Van Bogaert с весьма сходными с ним указанными выше подострыми энцефалитами практически не представляется возможным. В равной степени это относится и к гистологическим исследованиям, так как по мере накопления новых данных обнаруживается все большее патоморфологическое их сходство.

### ОСТРЫЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Это заболевание относят к острым энцефалитам группы А. Патоморфологически обнаруживаются двусторонние некротические изменения подкорковой области с преобладанием в одном полушарии. Пораженный участок головного мозга имеет творожистый вид. Морфологические изменения сходны с наблюдающимися при герпетических энцефалитах новорожденных.

Острый некротический энцефалит, как и герпетический энцефалит новорожденных, наблюдается у детей в возрасте нескольких недель. Заболевание характеризуется внезапным началом с развитием судорог, опистотонуса, двигательными нарушениями экстрапирамидного характера, параличами. На коже появляются характерные для герпеса высыпания.

В спинномозговой жидкости обнаруживается плеоцитоз (до 1000 и выше), умеренное увеличение белка. Содержание сахара и хлоридов обычно в пределах нормы.

Заболевание всегда имеет летальный исход. Продолжительность болезни 8—10 дней. Van Bogaert (1955) описал подобное же заболевание у детей старшего возраста и у взрослых (у лиц до 24 лет). При этом мальчики поражаются чаще девочек. Van Bogaert выделяет два этапа заболевания.

Первые признаки заболевания проявляются в виде нарушения психики и сопровождаются снижением интеллекта. Чаще больной возбужден, его преследуют кошмары и приступы страха (преимущественно ночью). Реже больной становится малоактивным, безразличным к окружающему. На этом фоне может появляться гриппоподобное состояние, общее недомогание.



Второй этап характеризуется высоким подъемом температуры, нарушениями мышления и появлением признаков очагового поражения головного мозга в виде эпилептических припадков, афатических нарушений, апраксии, акалькулии. Дальнейшее течение заболевания ведет к полному распаду психической деятельности. Нарастает флексорная гипертония, больной постепенно обездвиживается. На конечностях развивается гипертрихоз. При исследовании глазного дна обнаруживаются застойные явления, а также хориоретинит с отложением пигмента. В спинномозговой жидкости отмечается небольшое увеличение белка.

Этиология заболевания остается неизвестной. Предполагавшаяся этиологическая роль вируса герпеса не нашла подтверждения. Описанные в литературе случаи заболевания имели место в основном в Западной Европе.

Узунов, Божинов, Георгиев (1965) описали «подострый прогрессирующий гиперкинетический энцефалит», который был впервые зарегистрирован в Болгарии в течение последнего десятилетия среди лиц в возрасте до 21 года. По мнению авторов, это заболевание не отличается от описанного Dawson и Van Bogaert, особенности же течения объясняются эволюцией клинических форм, которые обнаруживают в последние годы склонность к хроническому течению. Для обоснования этой точки зрения авторы приводят данные клинических наблюдений и результаты патоморфологических исследований.

## ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АНТИРАБИЧЕСКИХ ПРИВИВКАХ

Поражения нервной системы, обусловленные антирабической вакцинацией, известны давно. Уже через 2 года после приготовления и применения Луи Пастером (1885) антирабической вакцины Н. Ф. Гамалея (1887) описал первые случаи паралитических осложнений. В дальнейшем различного рода поражения нервной системы как осложнения антирабической вакцинации описывались многими авторами.

Частота поствакцинальных паралитических поражений нервной системы зависит от особенностей применяемой вакцины и в разных странах варьирует в пределах от одного случая на 600 до одного на 17 000 прививавшихся людей (М. А. Селимов, 1963).

Вопрос о причинах осложнений, протекающих с признаками поражения нервной системы, до настоящего времени окончательно не разрешен.

В настоящее время существуют две основные точки зрения на этиологию осложнений вследствие проведения антирабической вакцинации.

1. Поражение нервной системы обусловлено вирусом фикс («прививочное бешенство»).

2. Поражение нервной системы обусловлено аллергической реакцией в ответ на введение мозговой субстанции.

М. А. Селимов (1963) считает, что поствакцинальные параличи могут быть обусловлены каждым из указанных факторов.

Н. Ф. Гамалея рассматривал наблюдавшиеся осложнения как прививочные параличи. В пользу этой точки зрения свидетельствуют и данные, полученные в 1958 г. М. К. Ворошиловой и Ф. Г. Ицельс, которые выделили из мозга 2 умерших больных, прививавшихся против бешенства, два штамма фильтрующегося вируса, полностью идентичного фикси-

рованному вирусу бешества. Аналогичные данные были получены С. Я. Гайдамович (1958). Эти тщательно проведенные исследования послужили серьезным аргументом в пользу роли вируса фикс в этиологии поствакцинальных осложнений. М. С. Маргулис также считал наиболее вероятной эту гипотезу.

Вместе с тем после снижения инфекционного титра (с 1957 г.) антирабической вакцины вирусологическое исследование мозга лиц, погибших от поствакцинальных осложнений, ни в одном случае не подтвердило диагноза прививочного бешества (М. А. Селимов, 1963).

В последние годы наиболее широкое признание получило мнение об аллергической природе поствакцинальных параличей. Это мнение обосновано экспериментальными (Paterson, 1959; Freund, 1957, и др.) и морфологическими данными (И. А. Робинзон, 1963). Считается, что в основе поствакцинального энцефаломиелита лежит аллергическая реакция замедленного типа на антигены мозгового вещества животных, из которых готовится вакцина. Лимфоидные клетки, несущие на своей поверхности антитела к мозговой ткани, образуют периваскулярные инфильтраты в головном и спинном мозгу, преимущественно в белом веществе мозга и оболочках, сопровождающиеся демиелинизацией и развитием глиальной реакции.

Поражение нервной системы чаще всего выявляется после 6—13 прививок, реже — раньше. В отдельных случаях осложнения развиваются в более отдаленные сроки после окончания вакцинации, например через 30 дней.

Клинические проявления при поствакцинальных осложнениях могут быть различными.

**Энцефаломиелит.** В начале заболевания появляется головная боль, тошнота, иногда рвота, боли в ногах, спине, изредка появляются судороги. Температура повышается до 38—39°.

При неврологическом обследовании можно выявить наличие анизокории, вялость зрачковых реакций, поражение других черепномозговых нервов. Тонус мышц конечностей чаще понижен. Сухожильные рефлексы снижены, иногда отсутствуют. В начале заболевания сухожильные рефлексы могут быть повышены. При этом выявляются патологические рефлексы Бабинского, Оппенгейма и др. Иногда возникают признаки раздражения мозговых оболочек (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского). Повышена потливость. В крови отмечается *нейтрофильный лейкоцитоз*, в спинномозговой жидкости — увеличенное количество белка, небольшой плеоцитоз.

**Миелит.** Патологический процесс может локализоваться на любом уровне спинного мозга. Возникая в каком-нибудь отделе спинного мозга, процесс может постепенно распространиться на соседние его участки. С этим связано разнообразие клинических проявлений болезни.

На фоне общего недомогания и повышения температуры начинают беспокоить боли в спине и пояснице, достигающие иногда большой интенсивности, и парестезии в ногах. Эти симптомы держатся от 1—2 дней до 1—2 недель. Появляются тяжесть, а затем слабость в ногах, затруднения при мочеиспускании. Обследование в этом периоде обнаруживает нижний вялый парапарез или паралигию, нарушение чувствительности по проводниковому типу, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, нарушение функции тазовых органов. При тяжелом течении все симптомы становятся более выраженными,

развиваются пролежни, может возникнуть сепсис, заболевание затягивается на долгие месяцы. Наиболее тяжело протекает восходящая форма миелиита, по типу Ландри, с быстрым распространением процесса вверх. Клинически это проявляется в том, что верхний уровень расстройств движений и чувствительности с каждым днем поднимается все выше и выше, поражая живот, грудь; вскоре развивается паралич рук. При дальнейшем распространении процесса появляются бульбарные симптомы — расстройство речи, глотания, дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, нарушение сознания. Больной умирает при явлениях расстройства дыхания и сердечной деятельности. Иногда наблюдается обратное развитие процесса. В таких случаях, несмотря на тяжесть заболевания, состояние улучшается, симптомы исчезают в обратном порядке: первыми проходят бульбарные явления, затем поражение рук и в самом конце — ног. Иногда наступает полное выздоровление без каких-либо остаточных явлений.

Описаны единичные случаи заболевания с изменением психики, которые чаще сочетаются с другими (очаговыми) признаками поражения нервной системы у больных с энцефаломиелиитом, возникшим после введения антирабической вакцины. Однако очень редко могут наблюдаться и изолированные нарушения психики, протекающие у больных без признаков локального органического поражения центральной нервной системы. Подобные психические расстройства могут проявляться в виде приступов апатии, депрессии, реже возбуждения. Обычно они заканчиваются полным выздоровлением.

**Полирадикулоневрит.** Неврит. В отдельных случаях осложнения при проведении антирабических прививок проявляются в виде полирадикулоневрита, протекающего по типу Гильена—Барре (см.), а также в виде мононеврита.

Полирадикулоневриты обычно протекают благоприятно и заканчиваются полным выздоровлением в течение 1—3 месяцев. У отдельных больных двигательные нарушения могут наблюдаться более длительно.

При мононевритах чаще страдают лицевой нерв и отдельные нервы конечностей. В легких случаях такие поражения проходят в течение 2—4 недель, но могут наблюдаться и случаи с тяжелым течением, когда лечение оказывается малозффективным.

Выделение описанных выше форм осложнений, связанных с антирабической вакцинацией, является в известной мере искусственным. Часто наблюдаются смешанные формы. Значительно варьирует также тяжесть течения.

**Диагностика поствакцинальных осложнений.** В большинстве случаев диагностика поствакцинальных осложнений при антирабических прививках не вызывает затруднений. Развитие признаков поражения нервной системы на фоне антирабической вакцинации или вскоре после ее окончания чаще всего указывает на поствакцинальное осложнение. Типичная клиническая картина помогает поставить правильный диагноз. Затруднения возникают лишь при развитии уличного бешенства, протекающего в атипичной форме («тихая» или «паралитическая» форма, развивающаяся по типу восходящего паралича Ландри без симптомов водобоязни, возбуждения и галлюцинаций). Однако уличное паралитическое бешенство всегда заканчивается летально. В сомнительных случаях нахождение телец Бабеш—Негри и результаты заражения лабораторных животных эмульсией мозга умершего человека могут окончательно разрешить вопрос.

Нередко симптомы заболевания появляются уже после 1—2 инъекций вакцины. Они выражаются в общем недомогании при нормальной или повышенной температуре, головных болях, изредка неприятных ощущений в ногах (слабая парестезия).

При выявлении указанных симптомов или каких-либо жалоб больного на недомогание дальнейшее проведение вакцинации должно быть приостановлено.

**Лечение.** Основным и единственно эффективным при лечении нейроралитических осложнений (любых форм) является раннее применение больших доз кортикоидных гормонов. Малые дозы неэффективны. Во всех случаях при появлении первых признаков поражения нервной системы или при подозрении на него независимо от формы заболевания и тяжести необходимо принять следующие меры.

1. Прерывают курс прививок антирабической вакцины.
2. Госпитализируют прививающегося.
3. Назначают больному строгий постельный режим и обеспечивают тщательный уход.

4. Сразу же после появления первых признаков поражения нервной системы назначается гормональное лечение — преднизон или преднизолон, а в случае их отсутствия — кортизон. Введение больших доз кортикоидных гормонов (кортизона, гидрокортизона, преднизолона и т. д.) угнетает иммунологическую реакцию, подавляет лимфоидную инфильтрацию в мозгу и вызывает лизис лимфоидных клеток. Применение с первых дней заболевания больших доз этих гормонов оказывается часто эффективным даже в тяжелых случаях паралитических осложнений. Взрослому преднизон или преднизолон вводят в течение первой недели в количестве 80—100 мг в сутки. Суточную дозу разделяют на 4 приема.

Кортизон назначают взрослым в начале лечения (первая неделя) по 75—100 мг 4 раза в сутки (т. е. 300—400 мг в сутки). Детям в первую неделю лечения назначают суточные дозы гормональных препаратов в зависимости от возраста, дозу разделяют на 4 приема.

Суточные дозы гормональных препаратов для детей

Возраст больных	Доза преднизолона (преднизона) в мг	Доза кортизона в мг <sup>1</sup>
До 2 лет	5—10	20—30
2—5 лет	10—20	30—70
5—10 лет	20—30	70—100
10—16 лет	30—40—50	100—150—180

<sup>1</sup> Кортизон детям назначают только при отсутствии преднизолона (преднизона).

После недели лечения указанные выше дозы уменьшают постепенно в течение курса лечения (2—4 недели) вплоть до полного прекращения введения препарата. Продолжительность применения гормональных препаратов и их дозы определяются индивидуально в зависимости от тяжести процесса и состояния больного. При повышении артериального давления дозы гормональных препаратов снижают. После прекращения лечения преднизолоном или кортизоном назначают небольшие дозы АКГГ по 10—20 ЕД в сутки в течение 2—3 дней.

Во время лечения гормональными препаратами больные должны получать пищу, богатую белком, а также продукты, богатые калием (изюм, картофель и т. д.). Назначают 10% раствор хлористого калия по 1 столовой ложке 3 раза в день. Из меню следует исключать блюда с большим содержанием соли (селедку, огурцы, икру и др.).

5. В случае, если заболевший укушен заведомо бешеным или подозрительным на бешенство животным, ему вводят дополнительно антирабический гамма-глобулин (для создания пассивного иммунитета к бешенству) в дозе, предусмотренной Наставлением по применению антирабической вакцины и антирабического гамма-глобулина, утвержденным Министерством здравоохранения СССР 23 ноября 1963 г. Если животное здорово, антирабический гамма-глобулин не назначают.

6. Одновременно с гормональным лечением взрослым и детям назначают: плацентарный гамма-глобулин (противокоревой) 3—4 дня по 6 мл ежедневно, а затем 2—4 раза через день; антигистаминные препараты (димедрол и др.); внутривенные вливания 40% раствора глюкозы с 5% раствором витамина В<sub>1</sub> (2—3 мл). В начале острого периода проводят витаминотерапию (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, С и др.).

7. Во время проведения курса лечения гормональными препаратами необходимо также вводить антибиотики (пенициллин по 600 000—800 000 ЕД в сутки, стрептомицин). При возникновении различных осложнений (сепсис, пиелит и др.) лечение следует проводить дополнительно соответствующими антибиотиками и химиотерапевтическими средствами.

8. Рекомендуется также применять и стимуляторы нервной системы (прозерин, эзерин, галантамин, дибазол, стрихнин, секуринин и др.).

9. На всех этапах лечения следует широко использовать симптоматические средства (болеутоляющие, седативные, спазмолитические и др.).

10. В случае появления признаков нарушения дыхания необходимо, продолжая начатое лечение, направить больного в ближайший респираторный центр. До этого при отсутствии респираторной аппаратуры производят искусственное дыхание обычным методом (ручным). Так как искусственное дыхание приходится нередко проводить длительно, то целесообразно для этой цели использовать несколько человек, попеременно сменяющих один другого (респираторная бригада). Целесообразно привлечь для оказания респираторной помощи анестезиологов, работающих в хирургическом отделении, владеющих техникой управляемого дыхания и располагающих соответствующей аппаратурой.

11. В восстановительном периоде назначают лечебную гимнастику и массаж. Учитывая наличие демиелинизирующих нарушений в центральной нервной системе в связи с аллергической природой вакцинальных осложнений, необходимо проводить периодически (не реже 1 раза в полгода) курс витаминотерапии: В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>2</sub> (в обычных дозах), В<sub>12</sub> (0,2—0,5 г однократно) в сочетании с другими препаратами, оказывающими влияние на обмен нервной ткани, — липоцеребрином, токоферолом, глюконатом кальция, глютаминовой кислотой (по 0,5 г 2 раза в день). Восстановительные мероприятия, направленные на ликвидацию двигательных нарушений центральной или периферической природы, должны включать весь комплекс средств, применяемых при органических поражениях нервной системы другой природы. Прозерин, галантамин вводят в виде инъекций в обычных дозах в сочетании с лечебной гимнастикой и электростимуляцией мышц (при периферических парезах).

При наличии центральных спастических парезов с выраженной мышечной гипертонией рекомендуются препараты спазмолитического характера — мелликтин, тропацин, кондельфин и др.

Больные с глубокими периферическими парезами, а также со стойкими остаточными явлениями миелита должны быть направлены на соответствующее бальнеологическое лечение (грязи, рапные и сероводородные ванны) в Евпаторию, Саки (особенно с последствиями миелита), Пятигорск, Одессу.

Наличие глубоких вторичных деформаций конечностей вследствие параличей может потребовать ношения протезной обуви или сложного протезирования.

Схема лечения в каждом отдельном случае строится в зависимости от тяжести и формы заболевания, а также возраста и общего состояния больного.

**Профилактика.** Большое значение имеет назначение прививок только при наличии соответствующих показаний, наблюдение за состоянием здоровья прививаемогося, своевременная госпитализация, применение кортикоидной терапии в самом начале такого заболевания. Особенно осторожно следует назначать прививки людям, в прошлом привитым антирабической вакциной. В этих случаях, при условном курсе, целесообразно пользоваться антирабическим гамма-глобулином. Повторные прививки должны проводиться только в условиях стационара.

Профилактическое значение имеет соблюдение прививаемыми строгого режима труда и отдыха. Переутомление, особенно физическое (в частности, физкультурные тренировки, участие в соревнованиях, напряженная физическая работа и т. п.), строго противопоказано. Противопоказаны также любые интоксикации (прием алкогольных напитков, сильно действующих лекарств и др.), перегревание на солнце или в бане, переохлаждение. Ни в коем случае в период антирабической вакцинации не должны проводиться какие-либо другие прививки.

## ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОТИВООСПЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Энцефалиты и энцефаломиелиты, возникающие в связи с проведением противООспенной вакцинации, известны давно. Подобные заболевания описаны почти во всех странах, где проводится противООспенная вакцинация (Turnbull, Intosh, 1926; О. А. Хондкариан, Л. М. Хван, 1961; М. С. Маргулис, 1940; Д. С. Футер, 1958; М. Б. Цукер, 1963, и др.).

Частота энцефалитов, возникающих в связи с проведением противООспенной вакцинации, варьирует в широких пределах в различных странах — от 1 на 4000 до 2 на 150 000 вакцинированных. Тяжесть заболевания различна. Летальность колеблется в пределах 34,8 — 58%. В последние годы количество поствакцинальных энцефалитов значительно уменьшилось.

Этиология и патогенез поставакцинальных осложнений окончательно не выяснены. Предполагаются три варианта возможного происхождения поствакцинального энцефалита (Ekstein, Pette, М. С. Маргулис, М. Б. Цукер, Д. С. Футер и др.).

1. Непосредственное поражение вакцинным вирусом.

2. Вакцинация ведет к активизации другого вируса, который и является в этом случае возбудителем энцефалита.

3. Вакцинальный энцефалит является следствием аллергической реакции нервной системы.

Обращает на себя внимание тот факт, что круг нерешенных вопросов о происхождении осложнений сходен с вопросами, возникающими при осложнениях после антирабической вакцинации, этиология которых также остается до конца не изученной.

Патоморфологические изменения весьма сходны с наблюдающимися при других параинфекционных и вакцинальных поражениях нервной системы (коревой энцефалит, энцефаломиелит после антирабической вакцинации) — периваскулярные (в основном перивенозные) инфильтраты, преимущественно локализующиеся в белом веществе головного и спинного мозга, а также расположенные в этих же областях очага демиелинизации. Следовательно, речь идет о диффузном демиелинизирующем энцефаломиелите, при котором наблюдается деструкция и гибель части осевых цилиндров. Глия остается относительно неизменной, хотя в отдельных местах отмечается ее пролиферация и отдельные очаги нейронофагии.

Процесс сопровождается гиперемией и отеком оболочек, а также вещества головного и спинного мозга, множественными точечными кровоизлияниями.

**Клинические проявления.** Несколько чаще страдают дети в возрасте 6—15 лет (М. Б. Цукер, 1963). Однако подобные же поражения наблюдаются и среди детей более раннего возраста и среди взрослых.

Первые признаки обычно обнаруживаются на 8—12-й день после вакцинации.

Начало острое, иногда бурное. Температура поднимается до 39—40°. Наблюдаются ознобы, рвота, головная боль, нередко клонические судороги (у более молодых лиц), иногда тонические. Отмечаются нарушения сознания с психомоторным возбуждением или затемнение сознания. Крайне тяжелое состояние длится 2—3 дня. Уже в этом периоде выявляются признаки очагового поражения головного мозга в виде параличей и парезов (центрального и периферического характера). Мозжечковые расстройства наблюдаются реже. Черепномозговые нервы страдают редко.

Нередко выявляются нарушения сфинктеров, обусловленные поражением спинного мозга.

В ликворе иногда отмечается умеренный лимфоцитарный плеоцитоз — до 60—90 клеток в 1 мм<sup>3</sup>.

Прогноз у большинства благоприятный. Санация спинномозговой жидкости наступает медленно — к 10—20-му дню, иногда позже. Клиническое же улучшение, а иногда и выздоровление намного опережает санацию ликвора.

При наличии в остром периоде грубой очаговой симптоматики (энцефалит, энцефаломиелит) в дальнейшем могут оставаться стойкие двигательные нарушения, а иногда и психики.

В тяжелых случаях, с нарастанием органической симптоматики, состояние может прогрессивно ухудшаться. Смерть наступает при явлениях асфиксии, судорог и комы.

**Профилактика.** Вакцинацию лучше проводить в возрасте до года, когда осложнения почти не наблюдаются. Вопрос о проведении прививок ослабленным детям должен решаться индивидуально. Во время вспышек нейроинфекций рекомендуется по возможности избегать прививок.

Лечение. Строгий постельный режим. Покой. Внутримышечное повторное введение противооспенного гамма-глобулина (9—12 мл). Дегидратация (сернистая магнезия, глюкоза, гипотиазид и др.). Оксигенотерапия. Широко применяют симптоматические средства (сердечные, анальгетики, седативные средства). При появлении осложнений (пневмония, цистит и др.) назначают антибиотики. При появлении расстройств дыхания применяют респираторы различной конструкции.

### АРАХНОИДИТ (ARACHNOIDITIS)

Название указывает на воспалительную природу заболевания паутинной оболочки мозга. Однако паутинная оболочка не обладает собственной сосудистой системой и поэтому не может быть поражена изолированно. Она вовлекается в процесс вместе с расположенными рядом мягкой и твердой мозговыми оболочками.

Арахноидит — диагноз синдромологический, так как заболевание по своей природе полиэтиологично. В большинстве случаев, когда предполагается инфекционная природа, речь идет об ограниченном серозном менингите. Как самостоятельная нозологическая форма впервые был выделен Böpinghaus в 1897 г. Этот автор обозначил заболевание как *meningitis serosa externa* (наружный серозный менингит). Годом позже Schlösinger (1898) описал спинальный кистозный арахноидит.

Арахноидит чаще всего возникает вторично, как следствие инфекции (туберкулез, грипп, пневмония, тифы и др.). Одной из самых частых причин арахноидита являются осложнения при заболеваниях придаточных пазух носа — сфеноидит, фронтит, гайморит, реже он возникает как следствие отита. Нередкой причиной арахноидита является интоксикация (алкоголь, свинец и др.), а также травма.

Считается, что арахноидит может являться и первичным инфекционным заболеванием вследствие вирусного поражения оболочек. Однако до настоящего времени никому еще не удалось достоверно показать роль вируса как первичного возбудителя арахноидита.

Реактивное воспаление оболочек мозга при опухоли, энцефалите и миелите также может явиться причиной арахноидита. В таком случае заболевание обозначается как арахномиелит и соответственно арахноэнцефалит.

Патоморфология. Воспалительные изменения всегда ведут к образованию спаек между паутинной и твердой мозговой оболочкой или мягкой мозговой оболочкой. В этих местах обнаруживается помутнение, гиперемия сосудов, образование соединительнотканых спаек. Спаечный процесс может вести к образованию полостей — кист различной величины, наполненных прозрачной или ксантохромной жидкостью.

Выделяют две формы заболевания: слипчивый арахноидит (*arachnoiditis adhaesiva*) и кистозный арахноидит (*arachnoiditis cystica*).

Арахноидит может быть распространенным (диффузным) или ограниченным.

Клинические проявления при арахноидитах весьма разнообразны. Они зависят от преимущественной локализации процесса и его характера (слипчивый и кистозный арахноидит). В отдельных случаях в процесс может вовлекаться вещество головного и спинного мозга.

Образование спаек и кист ведет к нарушению ликвородинамики, симулируя нередко новообразование. Нередким осложнением арахноидита



дита является окклюзионная гидроцефалия (как следствие нарушения оттока жидкости из системы желудочков мозга) или арезорбтивная гидроцефалия (при нарушении всасывания ликвора через мозговые оболочки — при слипчивом процессе).

По преимущественной локализации процесса среди церебральных арахноидитов различают следующие основные формы, каждой из которых свойственна соответствующая неврологическая симптоматика.

1. Арахноидит выпуклой поверхности мозга. Клинические проявления зависят от основной локализации процесса. По частоте на первом месте стоят арахноидиты теменной области с вовлечением центральных извилин мозга. Весьма часто наблюдаются арахноидиты выпуклой поверхности мозга с множественной локализацией.

Симптоматика обычно выражена в виде легких двигательных и чувствительных нарушений, зависящих от основной локализации арахноидита. Нередко наблюдаются очаговые эпилептические припадки. Характерно рецидивирующее течение.

По течению и симптоматике арахноидиты иногда сходны с новообразованием. Дифференциальная диагностика при этом представляет весьма затруднительной.

2. Арахноидит задней черепной ямки. При этой локализации процесса весьма часто наблюдаются гипертензионные кризы, сопровождающиеся болевым синдромом в области затылка. Нередко выявляются и мозжечковые симптомы. Часто выявляются застойные соски зрительных нервов. Процесс обнаруживает тенденцию к распространению.

3. Арахноидит мосто-мозжечкового угла. Основная симптоматика связана с поражением черепномозговых нервов (V, VI, VII и VIII пары). Часто заболевание дебютирует шумом в ушах, головокружениями, неустойчивостью. Позже присоединяются нарушения слуха. В начальном периоде заболевания симптоматика может носить ремиттирующий характер. В более поздние сроки могут появляться признаки поражения VII нерва (лицевого) и VI нерва (отводящего).

В ряде случаев арахноидит мосто-мозжечкового угла может протекать с признаками преимущественного поражения лицевого нерва (К. Г. Уманский, 1964).

Иногда арахноидит мосто-мозжечкового угла весьма трудно отличить от опухоли той же локализации. Ремиттирующее течение более свойственно арахноидиту, что позволяет лишь в известной степени дифференцировать эти процессы.

4. Арахноидит оптикохиазмальной цистерны. Топографическая близость оптикохиазмальной цистерны к придаточным полостям носа определяет частоту поражений этой локализации. Однако это не единственная причина заболевания. Из других можно указать на тонзиллогенную, отогенную инфекцию.

Клинические проявления оптикохиазмального арахноидита определяются развитием спаечного процесса и гипертензионного синдрома в оптикохиазмальной цистерне, окружающей область хиазмы. Ведущим признаком является постепенное или острое снижение зрения, обусловленное появлением центральной скотомы.

Офтальмоскопически выявляются застойные соски или неврит зрительных нервов (последнее чаще). Поле зрения постепенно ограничивается, нередко в виде гемиянопии. В отдельных случаях выявляется и нарушение обоняния.

Головные боли, иногда сопровождающиеся рвотой, являются при-  
знаком *внутричерепной гипертензии*.

Нередко возникает необходимость дифференцировать оптикохиазмальный арахноидит с опухолью той же локализации, в частности с краниофарингиомой.

5. Арахноидит спинного мозга. По данным Д. С. Футера (1962), у детей моложе 14 лет это заболевание встречается сравнительно редко (2—3%).

Клинические проявления арахноидита спинного мозга весьма многообразны и складываются из сочетания нарушений чувствительности и двигательной сферы. Характерно раннее появление болей по типу периодических невралгий, парестезий, чувства сдавливания. Боли иррадируют в различных направлениях, но чаще в ноги. Характер расстройств чувствительности самый разнообразный — проводниковые, сегментарные, корешковые.

Изменения в рефлекторной сфере также выражены отчетливо и весьма разнообразны — от выпадения сухожильных рефлексов, обусловленного поражением корешков спинного мозга, до резкого повышения их вследствие сдавления вышележащих отделов спинного мозга при кистозном арахноидите. Неравномерная распространенность процесса определяет мозаичность клинической симптоматики — наряду с выпадениями одних сухожильных рефлексов могут повышаться другие.

При арахноидитах спинного мозга нередко страдают сфинктеры.

В спинномозговой жидкости чаще патология не определяется. Но при нарастании процесса и блокировании субарахноидального пространства нередко наблюдается белково-клеточная диссоциация и ксантохромия.

Течению арахноидитов спинного мозга свойственны ремиссии, что менее характерно для спинальных опухолей. При опухолях этой же локализации раньше и более стойко нарушается функция тазовых органов. Диагностика их в большинстве весьма затруднительна.

Применение контрастных методов (миелография) нередко позволяет дифференцировать опухоль от арахноидитов спинного мозга. Но иногда этот вопрос может быть решен только после ламинэктомии.

Арахноидит спинного мозга иногда необходимо дифференцировать и с рассеянным склерозом, а также с первичными поражениями позвоночника (туберкулез, опухоли).

Лечение. Антибиотики (особенно при подозрении на гнойную инфекцию). Внутривенные вливания раствора глюкозы с уротропином, растворы триптофана. Анальгетики. Симптоматические средства.

При появлении компрессионного синдрома показано лечение хирургическими методами. Иногда хороший эффект наблюдается при применении рентгенотерапии.

### ОСТРЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ МИЕЛИТ (MYELITIS ACUTA)

Выделение острого инфекционного миелита как самостоятельного заболевания является весьма условным. Название показывает лишь преимущественную локализацию процесса, являющегося, как правило, вариантом более распространенного процесса — энцефаломиелополирадикулоневрита.

Различают следующие основные клинические формы:

а) Острый очаговый миелит.

б) Острый диссеминированный миелит.

в) Некротический миелит.

г) Острый оптикомиелит.

а) **Острый очаговый миелит.** Этиология. Предполагают, что первичный острый инфекционный миелит может вызываться нейротропными вирусами. Прямых доказательств не существует. Чаще всего наблюдается как осложнение общих инфекций (корь, скарлатина, ангина, грипп, пневмония, брюшной тиф и др.). В этих случаях предполагается, что имеет место неспецифическая реакция типа аллергической на инфекционный агент или токсин.

**Патологическая анатомия.** На уровне поражения спинного мозга уже микроскопически выявляются отчетливые изменения в виде различно выраженного изменения спинного мозга, взбухающего на поперечном разрезе. Характерный рисунок серого вещества размыт, часто не имеет четких границ. Цвет изменен — красновато-желтый, серовато-желтый. Чаще всего в процесс вовлекается весь поперечник спинного мозга, но могут наблюдаться на поперечном сечении единичные или множественные очажки измененной ткани. Микроскопически обнаруживаются различно выраженные дегенеративные и воспалительные изменения как спинного мозга, так и в области корешков и мозговых оболочек в виде периваскулярной инфильтрации лимфоидными элементами, гиперемии сосудов, стаза и периваскулярных кровоизлияний (больше в сером веществе). Выявляется дегенерация нервных клеток и волокон.

Очаг воспаления может захватывать несколько сегментов спинного мозга, а может быть множественным, существуя одновременно в разных сегментах, на различных уровнях спинного мозга (рассеянный миелит).

На месте гибели нервной ткани образуются разрастания соединительной ткани и невроглии, реже мелкие кисты. При некротическом миелите на каком-либо участке происходит тотальная гибель вещества спинного мозга, которое, расплавляясь, приобретает характер детрита. Причиной некроза считают тромбоз сосудов, васкуляризирующий спинной мозг.

**Клиника.** Начало острое. На фоне кратковременного недомогания, сопровождающегося ознобом, повышением температуры, появляются различно выраженные боли и парестезии в конечностях, спине, реже груди. Затем парестезии сменяются онемением, быстро развивается слабость в конечностях, достигающая в течение 2—3 дней максимальной (чаще до паралича). Нередко описывается апоплектиформное начало, когда на фоне полного благополучия клиническая картина достигает максимальной в течение нескольких часов.

Клиническая картина поражения спинного мозга зависит от локализации и распространенности процесса. Чаще всего поражаются грудные сегменты спинного мозга.

На уровне поражения спинного мозга обнаруживаются вялые параличи, корешковые боли. Ниже этого уровня развиваются спастические параличи конечностей, расстройства чувствительности по проводниковому типу. Рано выявляется и нарушение функции тазовых органов. При остром развитии процесса параличи первое время могут быть вялыми и лишь в последующем стать спастическими. При поражении половины сегмента обнаруживается синдром Броун-Секара. При неполном поперечном поражении спинного мозга и множественных очагах поражения клиническая картина варьирует.

Поражение шейных и верхнегрудных сегментов спинного мозга часто сопровождается нарушениями дыхания в связи с нарушением функции диафрагмы и межреберных мышц.

В отдельных случаях наблюдается восходящее течение процесса с последующим вовлечением бульбарных отделов.

Характерно раннее развитие трофических нарушений, ведущих к образованию обширных и плохо заживающих пролежней.

Прогноз зависит от локализации и распространенности процесса. Полное выздоровление наблюдается крайне редко. Относительно благоприятный прогноз может быть сделан только в случаях неполного поперечного нарушения спинного мозга. Отсутствие признаков восстановления в течение 6 месяцев является плохим прогностическим признаком.

Летальные исходы наблюдаются главным образом при высокой (шейной и верхнегрудной) локализации процесса, а также при восходящем течении его. Другая причина летальных исходов — осложнения (пневмония, цистит, пиелонефрит, пролежни).

**б) Острый диссеминированный миелит.** Среди инфекционных миелитов острый диссеминированный энцефаломиелит по клиническим и морфологическим признакам занимает преимущественное положение. Его можно рассматривать как вариант энцефаломиелита или же как более распространенную форму очагового миелита с множественными очагами. Наличие множественных очагов поражения спинного мозга определяет в этих случаях мозаичность клинической картины. Вместе с тем при наличии более массивного и высоко расположенного основного очага мелкие очажки, расположенные как в сером, так и в белом веществе спинного мозга ниже основного очага, могут клинически не выявляться и обнаруживаются только на секции.

Наиболее типично острое развитие заболевания с постепенным, в течение нескольких недель, формированием неврологического синдрома. Течение заболевания длительное, нередко переходящее в хроническую форму.

Прогноз более благоприятный, чем при очаговой форме.

**в) Некротический миелит.** Впервые описан Foix, Alajouanine (1926). Этиология не установлена. Предполагалась сифилитическая или какая-либо другая инфекция. Характерно прогрессирующее течение с постепенным распространением процесса вверх по длиннику спинного мозга.

При этом спастическая нижняя амиотрофическая параплегия постепенно сменяется вялой. По мере прогрессирования процесса вновь появляющиеся спастические параличи постепенно сменяются вялыми. Расстройства чувствительности (вначале диссоциированные, а затем сплошные) отстают от параличей.

В ликворе обнаруживается белково-клеточная диссоциация с умеренным цитозом. Течение чаще подострое, но может наблюдаться и острое, быстрое развитие болезни. М. С. Маргулис писал, что «доминирующее значение в патогенезе этого синдрома имеет сосудистая система главным образом спинного мозга, ее иммунобиологические и функциональные установки» (1940).

Прогноз всегда неблагоприятный. Летальный исход наступает через разные сроки — от 2 месяцев до 2 лет.

**г) Острый оптикомиелит.** Этиология неизвестна. Характерно сочетание признаков миелита с нарушениями зрения. Начало постепенное, к признакам нарушения зрения в последующем присоединяются типичные признаки поражения спинного мозга.

При исследовании глазного дна обнаруживаются неврит, ретробульбарный неврит, первичная атрофия зрительного нерва, застойные соски, папиллит. В отдельных случаях выявляются скотомы или гемианопсия. Другие черепномозговые нервы, как правило, в процесс не вовлекаются.

Признаки миелита выражены различно, чаще не так резко, как при остром миелите. Преимущественная локализация процесса — грудные сегменты спинного мозга. Трофические нарушения обычно выражены нерезко. Нарушения функции тазовых органов непостоянны.

В отдельных случаях может иметь место восходящее течение процесса с последующим вовлечением бульбарных центров. В этих случаях прогноз неблагоприятный. В ликворе наряду с увеличением цитоза (до 400 клеток в 1 см<sup>3</sup>, лимфоциты) обнаруживается и значительное повышение белка (до 2,5% и более).

**Лечение** любой формы миелита проводится только в условиях стационара. Крайне важен правильный уход и предупреждение возможных осложнений.

В остром периоде целесообразно применение антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, мицерин, сигмамицин, эритромицин и др.).

В последнее время с отчетливым успехом применяются кортикостероиды (преднизолон, гидрокортизон и др.).

Рекомендуется дегидратация (внутримышечное введение 25% раствора сернистой магнезии, внутривенное введение 40% раствора глюкозы и др.).

В восстановительном периоде рекомендуется раннее применение витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, медиаторов типа прозерина, гилантимина и др.

При появлении осложнений (цистит и др.) показаны антибиотики. При задержке мочи показана катетеризация. Необходимо следить за функцией кишечника.

Большую роль в лечении больных с различными формами миелита играет уход, предупреждение образования пролежней.

Одним из основных методов лечения в этом периоде является массаж и лечебная физкультура. В дальнейшем рекомендуется бальнеологическое лечение (Евпатория, Одесса и др.).

## ПОДОСТРЫЙ ПЕРЕДНИЙ ПОЛИОМИЕЛИТ (БОЛЕЗНЬ ДЮШЕНА)

Заболевание описано впервые Duchenne в 1855 г. Куссмауль назвал его «подострый передний полиомиелит». Н. В. Коновалов (1964) предложил обозначать это заболевание как «мотоневраксит с цитоплазматическими включениями и ретроградным, восходящим, перерождением двигательных путей». Это название весьма полно отражает основной комплекс патоморфологических изменений (поражение моторных нейронов по всему длиннику центральной нервной системы).

Этиология заболевания окончательно не установлена. Самостоятельность заболевания как нозологической формы оспаривалась, многие авторы расценивали его как клинический синдром. Ряд авторов относил подострый передний полиомиелит к дегенеративным заболеваниям. Однако дальнейшие наблюдения и результаты патоморфологических исследований в последующие годы склонили большинство исследователей к мнению об инфекционной природе заболевания (Alajouanine,

1934; М. С. Маргулис, 1947, и др.). Наиболее веские клинические и морфологические данные в пользу инфекционной природы приводит Н. В. Коновалов (1964). Однако прямых доказательств инфекционной природы заболевания (выделение вируса) еще никем не получено.

Заболевание обнаруживается обычно в возрасте 40—50 лет. Начинается постепенно, чаще с нижних конечностей. Медленно нарастают атрофические параличи. Чаще всего первые признаки двигательных нарушений обнаруживаются в дистальных отделах верхних (реже нижних) конечностей. Для начального периода характерно отсутствие симметричности поражений. В процесс постепенно вовлекаются и другие конечности и он распространяется проксимально. Рано выявляется атрофия мышц, их слабость. Сухожильные рефлексы, вначале повышенные, медленно угасают. Нередко в паретичных мышцах наблюдаются фасцикулярные подергивания. Постепенно в процесс вовлекаются все группы мышц и больная полностью обездвиживается. Функция тазовых органов не страдает. Нарушений чувствительности не наблюдается. При поражении межреберных мышц и мышц диафрагмы появляются нарастающие признаки дыхательной недостаточности, от которой больной может погибнуть.

Применение респираторов различных систем в последние десятилетия позволило продлить жизнь этим больным. При этом всегда наблюдается дальнейшее течение заболевания с постепенным вовлечением в процесс двигательных ядер ствола головного мозга.

Сознание всегда сохраняется.

**Прогноз.** Заболевание кончается летально в сроки от 6 месяцев до 1—2 лет и более. Применение респираторной аппаратуры позволяет продлить жизнь больного примерно еще на такой же срок. Все зависит от темпа прогрессирования заболевания и сроков, в которые наступает поражение жизненно важных центров ствола головного мозга.

В выраженных случаях диагностика не представляет затруднений. Следует дифференцировать с полиомиелитической формой бокового амиотрофического склероза.

**Лечение** симптоматическое. Витамины Е, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>. М. С. Маргулис рекомендовал повторные курсы рентгенотерапии на область позвоночника и одновременно внутривенное вливание уротропина.

При появлении признаков дыхательной недостаточности показано применение респираторов. Антибиотики назначают только для лечения осложнений (пневмония и др.).

## ПОЛИНЕВРИТ, ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТ

**Этиология и патогенез.** Вопросы этиологии значительного большинства клинических форм еще не изучены. Достоверных данных об этиологии первичных инфекционных невритов, полиневритов и полирадикулоневритов до настоящего времени нет. Вместе с тем хорошо известно, что аналогичные клинические синдромы с некоторыми особенностями течения наблюдаются при целом ряде инфекций (дифтерия, скарлатина, ревматизм, узелковый периартериит, грипп, дизентерия, малярия, брюшной тиф, безжелтушный лептоспироз, сыпной тиф и др.). В этих случаях поражение периферических нервов является не следствием непосредственного действия инфекционного агента, а связано в одних случаях с

действием токсинов (дифтерия), в других — с наличием своеобразной аллергической реакции (скарлатина, ревматизм).

Следовательно, заболевания этой группы также нельзя назвать инфекционными в прямом смысле этого слова, и речь идет о вторичном поражении нервной системы.

Большую роль в генезе полиневритов могут играть авитаминозы. В частности, доказано, что недостаточность витамина В<sub>1</sub> может служить основной причиной полиневрита (бери-бери). Это дало основание Д. А. Шамбурову поставить вопрос о том, что описываемые небольшие эпидемии полиневритов, по-видимому, являются «эпидемиями авитаминоза». Автор наблюдал учащение заболевания в период 1941—1943 гг. и связывает это с ухудшением питания. В этот же период увеличивалось и количество других авитаминозов (пеллагра, скорбут).

Хорошо изучена группа заболеваний периферической нервной системы, причиной которых является интоксикация, как экзогенная (свинец, ртуть, мышьяк и др.), так и эндогенная вследствие заболеваний внутренних обменных процессов (диабет, беременность, заболевания печени, почек и др.).

Наконец, множественные поражения периферических нервов могут быть проявлением аллергической реакции на введение мозговых вакцин (антирабической, вакцины против клещевого энцефалита и др.).

Таким образом, причины, которые могут вызвать поражения периферической нервной системы, весьма многочисленны. При этом обращает на себя внимание, что, несмотря на многочисленные исследования, никому еще не удалось достоверно подтвердить первичную инфекционную природу невритов, полиневритов или полирадикулоневритов. Даже «полиневритическая форма полиомиелита» в дальнейшем не нашла подтверждения. Наличие изолированных полиневритических форм при остром эпидемическом полиомиелите и клещевом энцефалите в последние годы также отрицается.

Как при полиомиелите, так и при клещевом энцефалите могут наблюдаться изолированные поражения лицевого нерва, однако и в этих случаях удается доказать, что речь идет о поражении ядра лицевого нерва, а не самого нерва, т. е. не о неврите в прямом смысле этого слова (К. Г. Уманский).

Эти факты весьма важны для представления о генезе периферических поражений нервной системы. Они показывают, что роль инфекционного агента в генезе первичного поражения периферической нервной системы маловероятна. По крайней мере до последнего времени не существует прямых доказательств, за исключением тех случаев, когда полиневритический или полирадикулоневритический синдром входит в комплекс более обширного, заведомо инфекционного, поражения нервной системы (например, клещевой энцефалит, острый эпидемический полиомиелит и др.).

Соотношение патогенетического агента с состоянием организма определяет патогенез полиневрита и полирадикулоневрита. Состояние эндокринных функций, биохимических процессов, наличие хронических заболеваний, сенсбилизация, витаминный баланс определяют факторы, предрасполагающие к развитию процесса. Разрешающими же факторами могут быть различные агенты — интоксикация (эндо- и экзогенная), введение в организм аллергена (например, в процессе антирабической вакцинации) и др.

З. Л. Лурье считает, что одним из этиологических факторов полиневрита может являться пищевая недостаточность (авитаминоз). П. М. Сараджишвили описал полирадикулоневриты при ахилии. Кроме того, доказано, что заболевание печени также может служить причиной возникновения полиневрита, в том числе и острого (В. М. Слонимская, З. Л. Лурье и др.).

Следовательно, речь идет не о каком-то единичном патогенетическом факторе, а о целом комплексе. Основная локализация процесса и его распространенность также зависят от различных причин.

В этой проблеме существует много неясных вопросов. При относительной стабильности различных клинических форм неизвестны причины закономерного поражения определенных групп проводников. Окончательно не установлено, почему, например, поражаются преимущественно дистальные отделы конечностей. Существующие гипотезы встречают целый ряд возражений. Эти факты нуждаются в дальнейшем изучении.

**Патологическая анатомия.** Патоморфологические исследования при полиневритах и полирадикулоневритах у людей весьма многочисленны. Систематизация их также затруднительна, так как этиология заболевания далеко не всегда ясна.

Наиболее полно изучена (экспериментально) морфология токсических, авитаминозных и аллергических поражений периферической нервной системы. Эти изменения выражаются в развитии дегенерации осевых цилиндров, сопровождающейся распадом миелиновой оболочки. В ответ на распад миелина возникает вторичная реакция в виде гиперплазии клеток шванновского синцития и пролиферации клеток эндоневрита. После рассасывания продуктов распада эти клетки исчезают, остаются лишь тяжи шванновского синцития. Чаще всего перерождение осевых цилиндров происходит по типу валлеровского перерождения.

Одновременно с дегенерацией обнаруживаются и признаки регенерации (расщепление осевых цилиндров на отдельные фибриллы, образование булавовидных вздутий, боковых отростков, спиралей Перончито). Сосуды обычно изменены, стенки их утолщены, количество сосудов увеличено.

Следовательно, при токсических полиневритах на первый план выступает дегенеративный процесс и воспалительная реакция выражена слабо.

Количество исследований больных, погибших от полиневрита, весьма ограничено. По данным Д. А. Шамбурова, в острых случаях воспалительная реакция выражена остро. Воспалительный инфильтрат состоит из клеток крови, а также тканевых элементов. Нервные стволы мало изменены. Наблюдается дегенерация миелиновой оболочки.

Сходные изменения обнаруживаются и при аллергических полиневритах.

**Клиника.** Различают ряд клинических форм, разделение которых весьма условно, так как клинические проявления полиневрита и полирадикулоневрита состоят из различных сочетаний двигательных, чувствительных и трофических нарушений. По преимущественной выраженности симптомов различают двигательную, чувствительную и смешанную форму.

Наиболее часто встречается смешанная форма с преобладанием двигательных нарушений.

Заболевание начинается остро, нередко с подъема температуры, появления озноба, головной боли, потливости, болей в конечностях, спине.



появления парестезий. Лихорадка держится несколько дней и иногда носит ремиттирующий характер. Боли в конечностях, чаще впервые появляющиеся в дистальных отделах, постепенно распространяются проксимально; иногда они весьма интенсивны. Появляется болезненность по ходу нервных стволов, выявляющаяся при надавливании. На этом фоне (а нередко и без болевого синдрома) выявляется постепенно нарастающая слабость мышц. Двигательные нарушения обычно обнаруживаются симметрично и могут нарастать в течение длительного времени — до 1—2 недель, достигая иногда степени паралича. Чаще всего в процесс одновременно вовлекаются верхние и нижние конечности, при этом больше страдают дистальные отделы. Рано угасают сухожильные рефлексы, снижается тонус мышц. Часто, но не постоянно выявляются типичные нарушения чувствительности в виде перчаток и носков. Нередко в тех же зонах выявляются участки гиперпатии. Обнаруживаются выраженные симптомы натяжения нервных стволов — Нери, Ласега, Бехтерева—Файерштейна, Дежерина, а иногда и тонические рефлексы Кернига и Брудзинского.

Нередко одновременно с нарушениями поверхностной чувствительности страдает и глубокая, что ведет к появлению различно выраженных атактических нарушений. Весьма типичны нарушения вегетативной иннервации, выражающиеся в изменении окраски кожи, нарушении потоотделения, снижении кожной температуры, больше выраженном в дистальных отделах конечностей. Пролежни могут появиться весьма рано.

В отдельных случаях обнаруживается поражение черепно мозговых нервов, чаще всего лицевого (иногда двустороннее). Нередко в остром периоде (первая неделя болезни) может выявиться нарушение функции тазовых органов в виде задержки или недержания мочи, задержки стула.

Подобные же клинические проявления часто развиваются на фоне полного благополучия, без подъема температуры и общинфекционных признаков. Наиболее тяжелое течение болезни наблюдается при вовлечении в процесс диафрагмального нерва и межреберных мышц, что влечет за собой различно выраженные нарушения дыхания. Эти случаи прогностически менее благоприятны. Они требуют специальных методов лечения.

При исследовании электровозбудимости мышц обнаруживается полная или частичная реакция перерождения. Электромиографическое исследование обнаруживает снижение вольтажа и, при больших степенях поражения, полное биоэлектрическое молчание.

В ликворе нередко обнаруживают белково-клеточную диссоциацию, которая иногда держится весьма длительно (до 2—3 месяцев), редко находят умеренный цитоз.

В крови чаще всего патологических изменений обнаружить не удается, лишь иногда выявляется ускоренная РОЭ, лейкоцитоз. Чаще всего выявление при исследовании крови патологических изменений связано с каким-либо осложнением (цистит, пневмония).

Течение болезни весьма длительное — от нескольких недель до года и более. Двигательные нарушения достигают максимума обычно к концу 2—3-й недели болезни, иногда позже. Вместе с тем нередко уже в конце первой недели болезни на фоне нарастания неврологической симптоматики обнаруживаются первые признаки восстановления.

Чувствительные нарушения и нарушения функции тазовых органов восстанавливаются сравнительно быстро. Двигательные нарушения восстанавливаются очень медленно, одновременно обнаруживаются признаки нормализации электровозбудимости, а также постепенное исчезновение трофических нарушений. В ряде случаев заболевание осложняется образованием контрактур, плохо поддающихся лечению и нередко инвалидизирующих больных.

Провести четкую границу между полиневритом и полирадикулоневритом практически нельзя — чаще всего тщательное обследование позволяет выявить признаки поражения и корешков. Наличие хотя бы одного из признаков — изменений ликвора (плеоцитоз, белково-клеточная диссоциация), тонических рефлексов (Кернига, Брудзинского), а также указанных выше симптомов натяжения нервных стволов всегда свидетельствует о заинтересованности корешков и позволяет диагностировать полирадикулоневрит.

Клинические формы с преимущественным нарушением чувствительности наблюдаются крайне редко и делятся в свою очередь на альгические (полиневралгии) и протекающие со снижением чувствительности. Часто они комбинируются. Имеются также описания единичных случаев, в которых ведущими были нарушения глубокой чувствительности.

**Синдром Гильена—Барре.** Guillian и Barre, описав в 1916 г. 2 случая полиневрита с выраженной белково-клеточной диссоциацией в ликворе, выделили их как особую нозологическую форму. Однако подобный же синдром в ликворе был описан Roemheld в 1909 г. при дифтерийном полиневрите.

Дальнейшие наблюдения показали, что белково-клеточная диссоциация в ликворе не определяет какой-либо обособленной нозологической формы полиневрита, а является весьма частой находкой при полирадикулоневрите любой этиологии (в том числе при коревом, вакцинальном полирадикулоневрите и др.).

Считается, что причиной диссоциированного ликворного синдрома являются циркуляторные расстройства, главным образом вследствие венозного застоя в корешках и оболочках спинного мозга.

При более дистальном типе поражения — в области нервных сплетений и нервных стволов — состав спинномозговой жидкости никогда не изменяется. Следовательно, синдром Гильена — Барре — не самостоятельная нозологическая форма, а лишь особенность течения.

**Восходящий паралич Ландри.** Среди различных клинических форм полирадикулоневритов стоит особняком, выделяясь по тяжести течения, восходящий паралич Ландри (paralysis ascendens acuta Landry), описанный впервые в 1859 г.

Если раньше существовала тенденция рассматривать паралич Ландри как особое заболевание, то в настоящее время можно считать общепризнанным, что паралич Ландри — это одна из клинических форм, притом наиболее тяжелых, полирадикулоневрита.

Нередко при этой форме болезни в процесс вовлекается и вещество спинного мозга; тогда речь идет о миелополирадикулоневрите. Вместе с тем в последние годы некоторые авторы (Frederiks, Glanzmann) рассматривают эту форму как обособленное заболевание, вызываемое, по видимому, каким-то нейротропным вирусом.

Для этой формы заболевания характерно весьма бурное течение. Клиническое проявление может достигать максимума уже в течение первой недели.

Наиболее характерен восходящий тип параличей, когда постепенно в процесс вовлекаются вначале нижние конечности, затем двигательные нарушения постепенно распространяются кверху, захватывая верхние конечности, шейный отдел, а затем нередко и корешки каудальной группы черепномозговых нервов, вследствие чего наблюдаются нарушения глотания, афония, нередко двусторонний паралич лицевых нервов.

Неуклонное нарастание симптомов двигательных выпадений, в том числе и нарушение функции дыхательной мускулатуры, нарушение глотания и определяют крайнюю тяжесть этой клинической формы. Восходящий тип развития двигательных и чувствительных нарушений не является обязательным. В отдельных случаях наблюдается нисходящий тип, а иногда процесс, поднимаясь вверх или распространяясь в обратном направлении, как бы «пропускает» целый ряд сегментов.

Восходящий тип параличей по типу Ландри может наблюдаться также при полиомиелите, миелите, энцефаломиелите и других заболеваниях.

**Лечение.** Госпитализация больного обязательна. Показан строгий постельный режим независимо от выраженности клинических проявлений. Применяют болеутоляющие средства.

В ранние сроки хороший эффект наблюдается при применении кортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон, кортизон и др.).

Применяются также антибиотики. Сульфаниламиды противопоказаны. Назначаются внутривенные вливания раствора глюкозы с уротропином. Широко применяют препараты, улучшающие нервно-мышечную проводимость (прозерин, оксамизил, галактамин и др.).

Большое распространение получили методы физиотерапевтического лечения — УВЧ, ионогальванизация с новокаином, горячие укутывания, парафин, озокерит, теплые ванны.

Уже в ранние сроки необходимо назначать лечебную физкультуру и массаж.

При восходящем течении (по типу Ландри), когда наблюдаются расстройства дыхания, показано применение специальной двигательной аппаратуры.

В восстановительном периоде основное внимание уделяется лечебной физкультуре и массажу, профилактике контрактур. Применяются средства, улучшающие нервно-мышечную проводимость, физиотерапевтическое лечение — тепловые процедуры, продольная ионогальванизация с хлористым кальцием, диатермия, четырехкамерные ванны, парафин, озокерит и др. В более поздние сроки показано дополнительно курортное лечение (Саки, Евпатория, Цхалтубо и др.).

**Псевдотабетическая форма миелополирадикулоневрита.** Встречается крайне редко. Описана Santha под названием poliomyelitis posterior или polioganglionitis.

По клиническим проявлениям эту форму можно отнести к группе чувствительных полирадикулоневритов.

Сочетание спинальной атаксии с арефлексией, дистальным типом нарушения чувствительности, наличием болей в конечностях, опоясывающих болей определяет своеобразную клиническую картину этого синдрома.

В спинномозговой жидкости обнаруживается белково-клеточная диссоциация.

В качестве этиологического фактора предполагается вирусная инфекция.

М. С. Маргулис предполагал, что псевдотабетическая форма выявляется редко в связи с тем, что при развернутой картине полирадикулоневрита она перекрывается массивными двигательными и корешковыми расстройствами.

Морфологическая картина в основном сходна с описанной выше при полирадикулоневритах. Кроме того, в задних корешках обнаруживается демиелинизация и перерождение нервных волокон, задние корешки замещаются соединительнотканными тяжами. Передние корешки поражены значительно слабее. В спинном мозгу обнаруживается восходящее перерождение задних столбов. Глубокие нарушения обнаруживаются и в спинальных ганглиях до полной деструкции их.

Прогноз при этой форме заболевания, по мнению Santha, безнадежен. М. С. Маргулис считал, что существуют формы заболевания с благоприятным течением. З. Л. Лурье описал 2 случая, в одном из которых наблюдалось выздоровление.

### РАДИКУЛИТ

Радикулиты — обширная группа заболеваний периферической нервной системы, где ведущими являются признаки поражения корешков спинного мозга — от места их выхода из вещества спинного мозга до спинального ганглия.

Передний и задний (поражающийся чаще) корешки проходят подпаутинное пространство и, сходясь у боковой поверхности, входят во влагалище, образованное подпаутинным пространством, доходящее у заднего корешка до межпозвоночного ганглия. На этом уровне передний и задний корешки разделены. Эту часть корешков, включая ганглий, обозначают как корешковый нерв Нажотта. Часть нерва от уровня ганглия до сплетения Sicard обозначил как канатик.

Подобные анатомические данные и особенности клинических проявлений послужили основанием для выделения менингоррадикулита, радикулоганглионита и радикулоневрита.

Клиническая картина менингоррадикулита определяется поражением внутриоболочечной части корешков. Впервые заболевание описано Dejerine и Thomas в 1896 г. Этиология заболевания, как правило, инфекционная (сифилис, цереброспинальный менингит и др.), определяющая воспаление мозговых оболочек. Корешки страдают при этом как первично — вследствие распространения на них инфекционного процесса, так и вторично, так как отек оболочек мозга ведет к сдавлению корешков. В клинических проявлениях превалирует болевой синдром. Это объясняется тем, что задние корешки в силу анатомических особенностей страдают значительно больше.

Локализация болей соответствует зонам иннервации пораженных корешков. При этом движения мышц и их механическое раздражение не усиливают боли. Отсутствуют и болевые точки. Непостоянно выявляется болезненность при поражении остистых отростков позвонков и при пальпации в паравертебральной зоне. Защитное напряжение мышц спины и защитный сколиоз обычно выражены значительно слабее, чем при поражении более дистально расположенного отрезка корешка (канатика). Менингоррадикулит сопровождается появлением симптомов Нери (боли в области пораженных корешков при сгибании головы), Дежерина (боли в той же зоне при кашле и чиханье). Симптомы Ласега и Вассермана обычно выявляются непостоянно. Расстройства

чувствительности при обследовании выражены нерезко, в виде гипестезии или гипестезии в зонах иннервации пораженных корешков. Двигательные нарушения, выражающиеся в появлении вялого пареза с атрофией, наблюдаются значительно реже.

В пораженных сегментах, как правило, обнаруживаются нарушения сухожильных рефлексов, чаще в виде повышения, реже в виде снижения их. Для этой формы заболевания характерно затяжное течение. В поздние сроки могут появиться трофические нарушения — атрофия кожи, нарушение потоотделения, выпадение волос.

Исследование спинномозговой жидкости в острой стадии обычно выявляет умеренный плеоцитоз, иногда сопровождающийся небольшим увеличением белка. Появление белково-клеточной диссоциации характерно для поздних сроков и является показателем наличия слипчивого процесса в оболочках мозга.

Воспалительный процесс может распространяться и на спинной мозг — тогда развивается клиническая картина менингомиелита.

Вовлечение в процесс межпозвоночного ганглия определяет картину радикулоанглионита. Определяющее диагностическое значение для этой формы заболевания имеет наличие мучительных жгучих болей, нередко пароксизмального типа, и герпетических высыпаний в зоне пораженного корешка.

Vokai (1892) показал этиологическую роль ветряной оспы в возникновении herpes zoster. Вместе с тем подобная же клиническая картина наблюдается и при интоксикации. Не исключена возможность, что эти факторы могут провоцировать специфическую вирусную инфекцию.

Поражение внеоболочечной части корешка — радикулит (точнее, фуникулит) наблюдается наиболее часто. Если поражение корешков внутри оболочек мозга в основном обусловлено инфекцией, то фуникулит в подавляющем большинстве случаев обусловлен патологией позвоночника и связочного аппарата. Таким образом, речь идет о вторичных поражениях корешков.

Еще сравнительно недавно большинство авторов, специально занимавшихся изучением генеза радикулитов, считали, что основным этиологическим фактором является инфекция (М. С. Маргулис, 1940). Роль инфекции как причины поражения корешков после выхода их за пределы мозговых оболочек в настоящее время подавляющим большинством авторов отвергается.

Предполагается лишь, что инфекция наряду с другими факторами (травма, простуда и др.) может способствовать развитию заболевания.

Наиболее частой формой заболевания является пояснично-крестцовый радикулит (фуникулит). Заболевание почти никогда не наблюдается у лиц в возрасте до 20 лет и старше 70 лет. Появлению болезни часто предшествует простудный фактор, переохлаждение, физическое напряжение, подъем тяжести и др. Характерно рецидивирующее течение.

Ведущим клиническим симптомом являются весьма интенсивные боли, локализующиеся в поясничной области и нередко иррадиирующие вниз, в ягодицу, по задней поверхности бедра, заднебоковой поверхности голени и боковой поверхности стопы. Движения резко усиливают боли. Это обуславливает появление выраженной анталгической позы. Движения в позвоночнике ограничены, поясничный лордоз сглажен, выявляется напряжение длинных мышц спины и гомолатеральный сколиоз. В выраженных случаях обнаруживается гипотония, реже гипотро-

фия мышц ягодицы на стороне поражения. Нередко выявляется атрофия икроножной мышцы. Почти постоянно обнаруживаются нарушения чувствительности в виде парестезий, гипестезий и реже гиперестезий в зоне пораженных корешков. Выявляются болевые точки и боли в паравертебральной области при пальпации. Резко выражены симптомы напряжения (Ласега, Нери, Дежерина, Вассермана и др.). Симптомы натяжения выражены на стороне поражения. Реже выявляются с обеих сторон. Вегетативные нарушения обнаруживаются почти постоянно в виде похолодания стоп, нарушения потоотделения, снижения кожной температуры.

Исследование спинномозговой жидкости чаще всего не выявляет патологических изменений, но иногда может наблюдаться умеренное увеличение содержания белка.

При решении вопроса о диагнозе всегда необходимо учитывать возможную связь с заболеваниями органов малого таза, с первичной опухолью позвоночника или метастазом, а также с туберкулезными изменениями позвоночника и реже сакрилитом.

У детей синдром пояснично-крестцового радикулита почти всегда является следствием какого-либо первичного процесса, поэтому в первую очередь необходимо исключить туберкулезный спондилит или коксит, а также возможность новообразования.

Шейно-грудной радикулит (ф у н и к у л и т) встречается несколько реже. Этиология и патогенез его не отличаются от таковых пояснично-крестцового радикулита.

Клинические проявления обусловлены поражением корешков, чаще на уровне  $C_4-D_1$ , и при этом преимущественно с одной стороны. Как и при пояснично-крестцовом радикулите характерны боли корешкового характера, а также наличие болевых точек и расстройств чувствительности (гипестезия или гиперестезия) в зоне иннервации пораженных корешков. Нередко обнаруживаются атрофия мышц, снижение или выпадение рефлексов, а также выраженные вегетативные нарушения.

Может наблюдаться радикулит и на других уровнях (шейный, грудной). Симптоматика их весьма сходна.

Лечение. Основное лечение должно быть направлено на устранение этиологического фактора. Рекомендуется применение салицилатов, реоперина, бутадiona. Некоторые авторы рекомендуют применять антибиотики, при нарушениях обмена — уродан, атофан и др. При ущемлении корешков показано вытяжение. Нередко облегчение приносит люмбальная пункция.

Широко применяются болеутоляющие средства, витамины —  $B_1$ ,  $B_{12}$ , физиотерапевтические средства. Массаж и лечебная физкультура также нередко облегчают состояние больного. Хороший терапевтический эффект наблюдается при применении новокаиновых блокад, иглоукалывания, прижигания. При хронических формах применяют алоэ, бийохинол. Санаторно-курортное лечение (Цхалтубо, Саки, Евпатория, Мацеста и др.) весьма эффективно.

Прогноз у большинства благоприятный. Однако часто наблюдается хроническое и рецидивирующее течение.

## НЕВРИТ

Неврит (neuritis) — воспаление нерва, однако этот термин имеет более широкое значение, так как им обозначаются не только вос-

палительные, но и токсические и травматические поражения периферических нервов. В настоящее время невозможно назвать какую-либо инфекцию, которая была бы возможным единственным первичным этиологическим фактором в возникновении невритов.

Эти заболевания по своей природе полиэтиологичны. Чаще всего источником поражения периферических нервов является близко расположенный инфекционный очаг. Таковы некоторые поражения лицевого нерва при отогенных процессах, тройничного и языкоглоточного, обусловленные стоматологической патологией, поражения диафрагмального нерва при воспалительных процессах в области средостения или шеи и т. п. К этой же группе поражений периферических нервов могут быть отнесены и невриты отдельных черепно мозговых нервов, возникающие при гнойных менингитах (пневмококковом, менингококковом, туберкулезном). В этих случаях может иметь место действие на нерв не только инфекционных агентов, но и интоксикации.

При общих инфекциях изолированные поражения периферических нервов наблюдаются значительно реже (при тифах, малярии, сифилисе и др.).

Изредка наблюдаются мононевриты аллергического генеза, возникающие после введения вакцин (главным образом антирабической) и сывороток. В отдельных случаях при травматических поражениях периферических нервов предполагается известная роль инфекции, локализующейся на месте травмы и обуславливающей восходящий мононеврит.

Инфекционные мононевриты необходимо дифференцировать с невритами вследствие интоксикации (соли тяжелых металлов, алкоголь и др.).

По патоморфологическим изменениям невриты делят на паренхиматозные (дегенеративные), где преимущественно страдают нервные волокна, и интерстициальные, для которых характерны воспалительные изменения в сосудах и оболочках нерва.

Клинические проявления неврита зависят от структуры пораженного нерва, соотношения различных функциональных волокон, входящих в состав, и характеризуются главным образом симптомами выпадения и значительно реже симптомами раздражения при интерстициальных невритах. В связи с краткостью объема мы не можем здесь изложить хотя бы основные клинические признаки всего многообразия клинических форм мононевритов.

Ниже приводятся основные клинические формы мононевритов и существующие данные о роли инфекции в их возникновении.

#### I. Мононевриты и невралгии черепно мозговых нервов.

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| 1. Неврит обонятельного нерва      | Базальные гнойные менингиты, арахноидиты, грипп и др.        |
| 2. Неврит зрительного нерва        | Инфекции, интоксикации, травмы                               |
| 3. Неврит глазодвигательного нерва | Сифилис, туберкулезный менингит, дифтерия, грипп и др.       |
| 4. Неврит блокового нерва          | Интоксикации — диабет, отравления свинцом, грибами, ботулизм |
| 5. Неврит отводящего нерва         | Сифилис, бактериальные менингиты и др.                       |
| 6. Невралгия тройничного нерва     | Инфекция из придаточных пазух носа, малярия, ревматизм       |

- |   |  |
|---|--|
| 7. Неврит лицевого нерва                    | Отogenous процессы, базальные гнойные менингиты — туберкулезный, пневмококковый, менингококковый и др., корь, скарлатина, лептоспироз, сифилис и другие инфекции |
| 8. Неврит слезного нерва                    | Базальные гнойные менингиты, тифы, туберкулез, ревматизм, сифилис, бруцеллез и др.   |
| 9. Неврит и невралгия языкоглоточного нерва | Инфекции при тонзиллите, стоматологических процессах   |
| 10. Неврит блуждающего нерва                | Дифтерия, ангина, брюшной тиф и др.  |
| 11. Неврит подъязычного нерва               | Сифилис, ангина, ревматизм, грипп и др.  |

II. Мононевриты спинномозговых нервов также во всех случаях, как уже указывалось выше, являются следствием инфекции, интоксикации или травмы. Несомненно, что очень трудно выделить любой из указанных этиологических факторов как единственный. Весьма трудно провести четкую границу между инфекционным поражением нерва и исключить наряду с этим возможную этиологическую роль интоксикации при той же инфекции в возникновении неврита. Несомненно, что инфицированная травма усложняет трактовку этиологии и патогенеза мононеврита. Мы остановились более подробно на этиологии мононевритов черепномозговых нервов в связи с тем, что они более часто наблюдаются во врачебной практике. При этом на первом месте стоит неврит лицевого нерва. Большое значение имеет профилактика инфекционных невритов, главным образом черепномозговых нервов. Своевременное и правильное лечение базальных менингитов различной этиологии, санирование гнойных очагов при поражениях придаточных пазух, лечение кариозных зубов и лечение тонзиллита чрезвычайно важны, так как поражение черепномозговых нервов всегда свидетельствует о глубине и распространенности процесса.

Лечение. В первую очередь лечение должно быть направлено на устранение этиологического фактора. Эффективно применение витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, анальгетиков. Применяются средства, улучшающие нервно-мышечную проводимость (прозерин, дибазол, нивалин, стрихнин и др.) и биогенные стимуляторы (алоэ, ФиБС, стекловидное тело). Повторно физиотерапевтическое лечение — продольная ионогальванизация с йодистым калием, хлористым кальцием и др.; парафин, озокерит, теплые ванны, грязелечение, УВЧ, лечебная физкультура и массаж.

### НЕВРИТ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Нарушение функции лицевого нерва среди поражений периферических нервов занимает ведущее место. Это объясняется как частым поражением ядра лицевого нерва при полиомиелите, так и весьма неблагоприятными особенностями анатомического расположения ствола лицевого нерва.

После выхода из вещества головного мозга корешок лицевого нерва располагается в боковой цистерне, где вследствие замедленного тока ликвора создаются благоприятные условия для локализации различного рода инфекций. В височной кости лицевой нерв оказывается замураван-



ным в узком извитом канале, где при среднем диаметре канала 1,2 мм он занимает от 40 до 70% площади поперечного сечения. Остальное пространство канала лицевого нерва выполнено рыхлой соединительной тканью, обильно снабженной сосудами. Поэтому любой, даже незначительный отек ведет к ущемлению нерва. Кроме того, канал лицевого нерва имеет прямую связь с пневматическими клетками сосцевидного отростка и барабанной полостью. У места выхода лицевого нерва, в области шило-сосцевидного отверстия, располагаются группы лимфатических узлов, увеличение которых также ведет к сдавлению лицевого нерва. После выхода из черепа лицевой нерв проходит через околушную железу и при воспалении ее нередко вовлекается в процесс.

**Этиология.** По своей природе периферические поражения лицевого нерва полиэтиологичны. Чаще всего они обусловлены инфекцией. Во время вспышек острого инфекционного полиомиелита изолированные поражения лицевого нерва составляли около 25% среди паралитических форм. Из других заболеваний, вызывающих периферические поражения лицевого нерва, можно указать на инфекцию типа Коксаки, ЕСНО, на грипп, паротит, безжелтушный лептоспироз, клещевой энцефалит, менингиты различной природы с преимущественно базальной локализацией (туберкулезный, сифилитический, гнойный и т. д.), токсоплазмоз, энцефаломиокардит, инфекционный мононуклеоз, рассеянный склероз, нейрофиброматоз и др. Известную роль в возникновении периферических парезов лицевого нерва играет простудный фактор, который в большинстве случаев можно рассматривать как провоцирующий. Однако он может играть и этиологическую роль, например, при аномалии в развитии височной кости (врожденная узость каналов височной кости). Этим можно объяснить нередко наблюдающиеся рецидивирующие парезы и в отдельных случаях наличие наследственно-семейных заболеваний.

Весьма часто наблюдаются вторичные поражения лицевого нерва, обусловленные распространением процесса с соседних образований. Из них наиболее часто встречаются отогенные поражения лицевого нерва. Значительно реже парезы лицевого нерва возникают вследствие опухолей височной кости, VIII нерва или самого лицевого нерва. Отдельную группу составляют травматические его поражения (во время операции по поводу воспаления среднего уха, при переломах височной кости, при травмах в области лица), а также травматические поражения лицевого нерва у новорожденных, развивающиеся при наложении щипцов.

Существует известная зависимость между этиологией и локализацией поражения лицевого нерва. Так, для полиомиелита и клещевого энцефалита характерно поражение ядра лицевого нерва.

Поражения лицевого нерва, вызванные иными причинами, обычно локализуются ниже уровня ядра. Этиология арахноидита мосто-мозжечкового угла различна, можно указать, в частности, на лептоспироз, грипп и др. При локализации поражения лицевого нерва в канале височной кости, где имеются широкие связи с клетками сосцевидного отростка и барабанной полостью, необходимо в первую очередь думать об отогенном происхождении процесса.

Прямой зависимости между возрастом больных и этиологией не существует. Парезы лицевого нерва вследствие полиомиелита несколько чаще обнаруживаются в возрасте от 1 года до 7—8 лет, но могут наблюдаться и в старшем возрасте, а еще реже у детей до 1 года. В этом возрасте они чаще обусловлены отогенным процессом.

**Симптоматология.** Симптоматология периферических поражений лицевого нерва целиком зависит от уровня поражения. Ядро лицевого нерва — чисто двигательное. Идущий от него корешок выходит из вещества головного мозга в области мосто-мозжечкового узла. Располагается он рядом с промежуточной порцией тройничного, слухового и отводящего нервов. Входя в фаллопиев канал, двигательный корешок лицевого нерва соединяется с чувствительным (промежуточная порция), после чего лицевой нерв становится смешанным. Ниже этого уровня в его состав входят (помимо двигательных) секреторные, вазомоторные и чувствительные (главным образом, вкусовые) волокна. Вазомоторные (парасимпатические) волокна сопровождают в дальнейшем все ветви лицевого нерва. Секреторные волокна для слезных желез отходят на уровне узла колена с большим поверхностным каменистым нервом, а вкусовые — с барабанной струной в нижнем отделе канала височной кости. Общим для всех уровней поражения лицевого нерва является нарушение функции мимических мышц. На стороне поражения лицевого нерва мимические движения отсутствуют, складки лба сглажены, бровь несколько опущена. Выражен лагофтальм (заячий глаз) — глазная щель шире. Глазная щель на стороне поражения лицевого нерва не смыкается, вследствие чего отчетливо наблюдается симптом Белла — синергическое движение глазного яблока вверх и кнаружи. Нередко на стороне поражения лицевого нерва глазное яблоко отклоняется кверху и кнаружи больше, чем на здоровой (симптом Негро).

Носогубная складка сглажена. Щека несколько свисает. Дети иногда прикусывают губу или щеку на стороне поражения. Угол рта опущен. При глубоком поражении лицевого нерва кончик носа и губы перетянуты в здоровую сторону. На стороне пареза лицевого нерва ушная раковина несколько больше развернута в сторону и кпереди (паралич ушных мышц). В связи с нарушением функции мимических мышц грудные дети не могут брать грудь. Наиболее ярко парез лицевого нерва обнаруживается при эмоциональных реакциях.

Наличие чисто двигательных нарушений функции мимических мышц, без признаков расстройств чувствительности и нарушения вегетативных функций, характерно для поражения ядра лицевого нерва, чаще всего страдающего при остром полиомиелите.

Для более низких уровней поражения лицевого нерва типично сочетание двигательных нарушений с расстройствами чувствительности и вегетативными нарушениями. При локализации процесса в области мосто-мозжечкового угла, где одновременно с корешком лицевого нерва вовлекаются в процесс промежуточная порция и другие черепномозговые нервы (чаще всего тройничный), наряду с двигательными нарушениями выявляются расстройства вкусовой чувствительности на передних  $\frac{2}{3}$  языка, слезоотделения, нередко обнаруживается гиперакузия, а также расстройства чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва с той же стороны, болезненность точек выхода тройничного и лицевого нервов. Выражены вазомоторные нарушения — инъекция сосудов конъюнктивы и области мяса на стороне поражения, асимметрия окраски щек. Встречающаяся иногда одновременно с этим пирамидная симптоматика на противоположной стороне обусловлена распространением процесса на заднюю черепную ямку (раздражение пирамид).

Поражение ствола лицевого нерва в канале височной кости дает сочетание двигательных, вкусовых, секреторных (слезоотделение) и вазо-

моторных нарушений. В отличие от поражения мосто-мозжечкового угла, когда обычно наблюдается сухость глаза, здесь часто выявляется резкое усиление слезоотделения. Вазомоторные нарушения также обнаруживаются в виде односторонней инъекции конъюнктивальных сосудов и неодинаковой окраски щек. Диагностическое значение имеет исследование асимметрии реакций височных артерий методом артериопьезографии. Этот признак наблюдается, как правило, у больных с поражением ствола лицевого нерва (т. е. ниже уровня ядра).

Начиная со 2—3-й недели заболевания на стороне поражения лицевого нерва нередко выявляются синкинезии, нарастающие контрактуры мимических мышц, а также гиперкинезы (фасцикулярные подергивания, тики). Имеются указания на существование известной связи между применением электролечения (гальванизации) и ранним появлением контрактур мимических мышц. При локализации процесса в области ядра лицевого нерва синкинезии, гиперкинезы и контрактуры мимических мышц не наблюдаются. Нередко у больных с поражением ствола лицевого нерва, особенно в остром периоде заболевания, отмечаются спонтанные боли за ухом, в области сосцевидного отростка, в затылке, в месте выхода лицевого нерва и точках выхода ветвей тройничного нерва, иногда разлитая болезненность области щек. Эти боли иногда появляются до развития двигательных нарушений, чаще — позже (на 4—8-й день болезни); они могут держаться в течение 1—4 недель, постепенно затихая. Нередко боли в указанных зонах появляются только в связи с охлаждением. При поражении ствола лицевого нерва на любом уровне пальпация точек выхода тройничного нерва в течение 1—2-й недели заболевания болезненна, особенно в месте выхода I и II ветвей из внутреннего угла глаза. Часто пальпация вызывает у этих больных болезненность в точке выхода лицевого нерва. Со 2—3-й недели заболевания могут появиться головные боли, более выраженные на стороне поражения лицевого нерва, несколько чаще — при арachноидитах.

Определенную роль в генезе головных болей играет нарушение вазомоторной иннервации (лицевой нерв является одним из основных проводников парасимпатической иннервации для сосудов мозга).

При процессах в области мосто-мозжечкового угла аудиометрическое исследование почти постоянно выявляет снижение слуха.

Сравнительно редко наблюдается синдром Хента, выражающийся в сочетании пареза лицевого нерва и сильных болей в области ушной раковины и около нее с той же стороны. Синдром Хента наблюдается при локализации поражения лицевого нерва в области узла колена.

В отдельных случаях после полного восстановления функции лицевого нерва на стороне поражения у больных при еде наблюдается слезотечение (синдром крокодиловых слез Богораза).

Изменение электровозбудимости обычно обнаруживается с конца 1—2-й недели заболевания — от легкого снижения возбудимости на гальванический и фарадический ток до полной реакции перерождения. Полная реакция перерождения наблюдается при тяжелых поражениях лицевого нерва. При затяжном течении заболевания она является плохим прогностическим признаком. При нетяжелых поражениях лицевого нерва, с хорошим последующим восстановлением, часто выявляется гальвано-фарадическая диссоциация — повышение возбудимости на гальванический ток при одновременном снижении на фарадический. Исследование электровозбудимости дифференциально-диагностического значения при периферических поражениях лицевого нерва не имеет.

Весьма относительное значение для дифференциальной диагностики может иметь исследование электрической активности мимических мышц и мышц конечностей у детей. Качественные изменения (редкие ритмические колебания потенциала) чаще обнаруживаются у больных с поражением лицевого нерва вследствие полиомиелита и базального арахноидита, и несколько реже — при более низкой локализации процесса (Ю. С. Юсевич, 1958).

**Течение и исходы.** При полиомиелите чаще отмечается острое начало, иногда с повышением температуры в течение 2—5 дней (чаще у детей младшего возраста). Неврит лицевого нерва может развиваться на фоне полного здоровья или на фоне подъема температуры. Исследование ликвора в остром периоде при полиомиелите может обнаружить наличие белково-клеточной диссоциации или (реже), наоборот, — клеточно-белковой. Изменения ликвора при этом чаще обнаруживаются у детей младшего возраста. У больных с локализацией процесса в области мосто-мозжечкового угла также могут обнаруживаться изменения ликвора в виде сравнительно небольшого увеличения цитоза или только повышения содержания белка, но значительно реже, чем при полиомиелите. Более низкий уровень поражения лицевого нерва обычно не сопровождается изменением ликвора. При поражении ядра лицевого нерва и ствола лицевого нерва в канале височной кости двигательные нарушения развиваются быстро, в то время как при арахноидите они могут нарастать в течение нескольких дней.

Течение заболевания независимо от этиологии в большинстве случаев благоприятное. У больных с поражением ядра лицевого нерва (полиомиелит) наблюдается более быстрое и полное восстановление (кроме больных с одновременным наличием глубокого бульбарного синдрома, у которых обычно восстановления функции мимических мышц не происходит). Восстановление функции лицевого нерва при поражении ствола его более медленное (от 1—2 недель до нескольких месяцев и лет). При невритах может наблюдаться возникновение синкинезий, различных гиперкинезов и контрактур мимических мышц. Двусторонние поражения лицевого нерва могут наблюдаться при полиомиелите и полирадикулоневрите. Дифференциальная диагностика в условиях клиники проводится на основании изучения уровня поражения. Для острого эпидемического полиомиелита характерна ядерная локализация процесса. Наличие признаков, указывающих на поражение ствола лицевого нерва на любом уровне, позволяет исключить диагноз полиомиелита. В связи с тем что парез лицевого нерва может быть обусловлен отогенным процессом, обязательна консультация отоларинголога. В возрасте до 1 года поражение лицевого нерва чаще обусловлено отогенным процессом, обычно поздно выявляющимся.

При решении вопроса о природе периферического пареза лицевого нерва необходимо учитывать эпидемиологические данные (например, клещевой энцефалит, лептоспироз, паротит и т. д.). Там, где это необходимо, следует применять методы лабораторной (бактериологической, вирусологической и серологической) диагностики.

**Лечение.** Одним из основных методов лечения периферических поражений лицевого нерва является правильно проводимая корригирующая лечебная гимнастика. Применяются стимуляторы (галантамин, нивалин, прозерин, витамин В<sub>1</sub> и др.), тепло (синий свет, горячие укутывания, компрессы). При полиомиелите стимуляторы можно назначать не ранее начала 3-й недели заболевания. В остром периоде показаны

внутривенное вливание гипертонических растворов глюкозы в сочетании с уротропином. Одновременно назначают большие дозы молочно-кислого кальция (или хлористого кальция — детям старшего возраста).

Массаж следует проводить с осторожностью (учитывая возможность перерастяжения мимических мышц). В отдельных случаях хороший терапевтический эффект выявляется при временной фиксации (стлгивании) полосками липкого пластыря пораженной половины лица. При появлении конъюнктивита рекомендуется альбуцид, раствор борной кислоты; в случае кератита нужно закапывать в глаз стерильное вазелиновое масло. Токи УВЧ и диатермия также дают неплохой терапевтический эффект в остром периоде. Вопрос о применении гальванических токов следует решать с большой осторожностью, учитывая наличие данных, указывающих на их возможную провоцирующую роль в образовании контрактур мимических мышц (исключение составляют больные с поражением ядра лицевого нерва). В литературе имеются указания о хорошем терапевтическом эффекте рентгенотерапии.

Гормональная терапия (АКТГ, кортизон) в отдельных случаях дает хорошие результаты, однако применение ее требует большой осторожности, тщательного контроля и наблюдения за состоянием больных.

У отдельных больных (независимо от возраста) при появлении признаков восстановления функции мимических мышц до конца первой недели заболевания и при последующем сравнительно быстром и хорошем восстановлении целесообразно воздержаться от применения любых лечебных средств. У этих больных иногда целесообразно применить только легкую корректирующую лечебную физкультуру. Подобное лечение нельзя рекомендовать широко, так как при обнаружении даже кратковременной задержки восстановления необходимо применять все существующие методы лечения. При вторичных поражениях лицевого нерва (например, отогенных) показано сочетание лечения основного заболевания с применением перечисленных выше методов.

При длительном отсутствии терапевтического эффекта (более 1—2 лет) и при травматических невритах можно применять хирургические методы лечения (невролиз, пластика нерва и др.). Применение перевязки височной артерии на стороне поражения лицевого нерва (Ю. Д. Смирнов) часто ведет к уменьшению отечности щеки и уменьшению слезоотделения. В последнее время вновь предпринимаются попытки пластических операций при поражении мимических мышц (замещение их порциями жевательной мускулатуры). В ряде случаев применение хирургических методов лечения оказывается весьма эффективным.

Небольшие затруднения представляет лечение контрактуры мимических мышц. В этих случаях целесообразно попытаться применить глубокое и поверхностное прогревание, массаж, корректирующую гимнастику. В отдельных случаях непостоянный терапевтический эффект дает новокаиновая блокада точек выхода тройничного и лицевого нервов на стороне поражения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Адо А. Д. В кн.: Вопросы аллергии. М., 1961.  
Амосов М. М. Острый вирусный энцефалит. Баку, 1946.  
Бартошевич Е. Н., Уманский К. Г. Сов. мед., 1960, № 6, стр. 16.  
Буравцева В. П., Смирнова Г. Г. Ж. невропат. и психиатр., 1965, т. 65, № 3, стр. 328.

- Визен Э. М., Шецер М. С. Клиническая медицина, 1937, т. 15, № 3, стр. 472.
- Ворошилова М. К. Материалы к изучению энтеровирусных заболеваний и их последствий. Рига, 1962.
- Ворошилова М. К., Ицелис Ф. Г. В кн.: Бешенство. М., 1958, стр. 192.
- Гайдамович С. Я. В кн.: Бешенство. М., 1958, стр. 201.
- Гордон Я. Я. Ж. совр. психоневропатол., 1929, № 8, стр. 192.
- Давиденков С. Н. Вестн. АМН СССР, 1951, № 3, стр. 28.
- Давиденкова Е. Ф., Павлович Е. С. Ж. невропат. и психиатр., 1962, № 3, стр. 347.
- Драгичина Э. А. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М., 1962, т. 2, стр. 960.
- Жаботинский Ю. М., Хай Л. М., Коновалова Г. В. Тезисы докладов I-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. Л., 1962, стр. 38.
- Захарова А. И. Ж. невропат. и психиатр., 1958, т. 58, № 7, стр. 801.
- Зильбер Л. А. Эпидемические энцефалиты. М., 1945.
- Коновалов Н. В. Подострый передний полиомиелит. М., 1964.
- Коновалов Ю. В. Клиническая медицина, 1928, т. 6, № 15, стр. 1076.
- Краснова В. Г., Ярцева И. М., Сакович И. В. В кн.: Проблемы гриппа и острых респираторных заболеваний. М., 1959, стр. 31.
- Кулькова А. Е. Невропатол. и психиатр., 1949, т. 18, № 3, стр. 58.
- Ливченко Н. М. Ж. невропатол. и психиатр., 1957, приложение, стр. 15.
- Лурье З. Л. Клиническая медицина, 1940, № 4.
- Лурье З. Л. Поражения нервной системы при внутренних болезнях. М., 1960.
- Мальцина В. С. Дизэнцефальный (гипоталамический) синдром у детей. Автореф. дисс. канд. М., 1965.
- Маргулис М. С. В кн.: Руководство по неврологии. М.—Л., 1940, т. 5, в. 1, 2.
- Маргулис М. С. Демиелинизирующие болезни нервной системы. М., 1947.
- Маргулис М. С., Соловьев В. Д., Шубладзе А. К. Невропат. и психиатр., 1941, т. 10, № 4, стр. 3.
- Маргулис М. С., Соловьев В. Д., Шубладзе А. К. Клиническая медицина, 1945, № 10—11, стр. 11.
- Маргулис М. С., Соловьев В. Д., Шубладзе А. К. Демиелинизирующие энцефалиты. М., 1947.
- Марков Д. А. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 1, стр. 429.
- Марков Д. Основы патогенетической терапии заболеваний нервной системы. Минск, 1964.
- Мартынов Ю. С. Ж. невропат. и психиатр., 1965, т. 65, № 3, стр. 321.
- Методические указания по клинической диагностике, лечению и профилактике осложнений после введения антирабической вакцины. М., 1963.
- Михеев В. В. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 2, стр. 131.
- Михеев В. В. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 2, стр. 876.
- Олитский П., Казальс Дж. В кн.: Вирусные и риккетсиозные инфекции человека. М., 1955.
- Панов А. Г. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 1, стр. 408—409.
- Попов Н. А. Ж. невропат. и психиатр., 1964, т. 64, № 9, стр. 1283.
- Раздольский И. Я. Вопр. нейрохир., 1937, т. 1, № 1, стр. 88.
- Робинзон И. А. В кн.: М. Б. Цукер. Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1963, стр. 295.
- Савенко С. Н. Вирусные энцефалиты. Черновицы, 1959.
- Савенко С. Н. Ж. невропат. и психиатр., 1965, т. 65, № 3, стр. 335.
- Савенко С. Н., Гарарнев Н. Г. Врач. дело, 1965, № 3, стр. 73.
- Сараджинвили П. М. Ж. невропат. и психиатр., 1951, № 5.
- Селимов М. А. Пути ликвидации гидрофобии. М., 1963.
- Сепп Е. К. Клинический анализ нервных болезней. М.—Л., 1927.
- Слонимская В. М. Совр. психоневрол., 1940, № 1, стр. 3.
- Смирнов Ю. К., Ашмарина Е. Е., Андреева Л. С. Педиатрия, 1964, № 5, стр. 36.
- Сухова А. И. Азербайджанск. мед. ж., 1958, № 2, стр. 95.
- Узунов Г., Божинов С., Георгиев И. В кн.: Инфекционные заболевания головного мозга. М., 1965, стр. 19.
- Уманский К. Г. В кн.: М. Б. Цукер. Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1963, стр. 222.

- Уманский К. Г. Периферические поражения лицевого нерва. Дисс. докт. М., 1963.  
Уманский К. Г. В кн.: Клещевой энцефалит. Минск, 1965, стр. 322.
- Футер Д. С. Педиатрия, 1938, № 3, стр. 45.
- Футер Д. С. Заболевания нервной системы у детей. М., 1958.
- Футер Д. С. В кн.: Многоотное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 1, стр. 255.
- Хондкарман О. А. и др. Ж. невропат. и психиатр., 1961, т. 61, № 3, стр. 359.
- Хондкарман О. А., Скобельский М. Д., Хван Л. М., Бурак А. И. Вестн. АМН СССР, 1964, т. 19, № 6, стр. 35.
- Цукер М. Б. Основы невропатологии детского возраста. М., 1947.
- Цукер М. Б. Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1963.
- Шамбуров Д. А. В кн.: Многоотное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 1, стр. 13.
- Шамбуров Д. А. В кн.: Многоотное руководство по неврологии. М., 1962, т. 3, кн. 2, стр. 928.
- Якунин Ю. А. Педиатрия, 1955, № 3, стр. 59.
- Ямпольская Э. И. Ж. невропат. и психиатр., 1962, № 7, стр. 966.
- Alojouanine T. Rev. neurol. 1834, t. 2, p. 225.
- Bokey J. Wien. Klin. Wschr., 1909, N 22, S. 1323.
- Brain W. R., Greenfield J. L., Russel D. S., Brain, 1948, v. 71, p. 365.
- Brett E. M., Rose F. C., Burston I. Arch. neurol., 1964, v. 11, S. 155.
- Dayson I. K., Arch. Neurol., Psychiat., 1934, v. 31, p. 685.
- Dejerine Thomas A. Rev. Neurol., 1907, v. 15, p. 469.
- Duchenne de Boulogne G. B. De L'electrisation localige et de son application a la physiologie, a la pathologique et a la therapeutique. Paris, 1885.
- Eckstein A. Encephalitis in Kindesalter. Berlin, 1929.
- Ferraro A. Arch. Neurol. Psychiat., 1944, v. 52, p. 443.
- Flammer R., Wegman T. Schweiz. med. Wschr., 1964, Bd. 94, N 48, S. 1676.
- Foix Ch., Alajouanine T. Rev. Neurol., 1926, v. 2, p. 1.
- Frederiks J. A. M. Ned. T. Geneesk., 1964, v. 108, p. 306.
- Freund I. J. Allergy, 1957, v. 28, p. 18.
- Gadolo G. B. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1964, Bd. 93, S. 247.
- Girard P., Devic M., Garde a A. Rev. Neurol., 1956, v. 94, p. 493.
- Glanzmann H. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1964, Bd. 93, S. 275.
- Guillain G., Barre I. A. Rev. Neurol., 1936, v. 65, p. 684.
- Heller G. L., Dejong R. N. Arch. Neurol., 1963, v. 8, p. 179.
- Hurst E. W. Med. J. Aust., 1941, v. 2, p. 1.
- Iellinger K., Poetsch F., Seitelberger T. Acta Neuropath., 1964, v. 3, p. 278.
- Jacob H. Acta Psychiat. Nervenkr., 1964, Bd. 205, S. 79.
- Kaesler H. E. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1964, Bd. 94, S. 278.
- Kolar O. Pract. Lek. (Praha), 1965, v. 45, N 3, p. 92.
- Körngel I. Orv. Hetil., 1964, v. 105, p. 1153.
- Leichtenstern O. Dtsch. med. Wschr., 1892, Bd. 18, S. 39.
- Levaditi Arch. Neurol. Psych., 1929, v. 22, p. 767.
- Marchall I. Brain, 1962, v. 86, p. 55.
- Neubuerger K. Ztschr. Neurol., 1931, Bd. 135, S. 159.
- Oliitsky P. K., Casals J. Bull. New York Acad. Med., 1945, v. 21, p. 356.
- Paterson P. Fed. Proc., 1959, v. 18, p. 591.
- Pette H. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh., 1929, Bd. 110, S. 221.
- Pette H. Dtsch. Med. Wschr., 1934, Bd. 42, S. 1583.
- Pette H., Döring L. Dtsch. Ztschr. Nervenh., 1939, Bd. 149, S. 7.
- Poser Ch. M., Fowler C. W. Acta Neurol. Scand., 1963, v. 39, p. 187.
- Radermecker I. I. Belge Neurol., 1949, v. 49, p. 222.
- Rivers T. M. Arch. Neurol. Psych., 1932, v. 28, p. 757.
- Roemheld L. Dtsch. Med. Wschr., 1909, S. 669.
- Santha Arch. Psych., 1933, Bd. 100, S. 398.
- Tibbles J. A. R., Donohue W. L., Kofman O., Prichard J. S. Canad. med. Ass. J., 1964, v. 90, p. 401.
- Turnbull H., Intosh J. Brit. J. Exp. Path., 1926, v. 7, p. 181.
- Van Bogaert L., de Busscher J. Rev. Neurol., 1939, v. 71, p. 679.
- (Van Bogaert) Ван Богарт. В кн.: Инфекционные заболевания головного мозга. М., 1965, стр. 17.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Автолизат дрожжевой из пивных дрожжей 219  
 Агар асцитический 218  
   — из отрубей 219  
   — кровяной мясо-пептонный 218  
   — кукурузный 218  
   — морковно-картофельный 218  
   — морковный 218  
   — мясо-пептонный глюкозный с добавлением 1,5% лимонной кислоты 219  
   — с экстрактом из почвы 219  
 Агранулоцитоз 444—450  
   — изменения в крови 449  
   — клиническая картина 448  
   — лекарственный 445—447  
   — лечение 449  
   — лучевой 444  
   — системный 444  
   — спленогенный 447  
 Аденит острый 468  
 Акантоз черный 529  
   — — — диагноз дифференциальный 529  
   — — — клиническая картина 529  
   — — — лечение 529  
 Акаулиоз 378  
 Акладиоз 378  
 Акродерматит везикулезный тропический 531  
   — пустулезный Галлопо 506  
   — — — — клиническая картина 506  
   — — — — лечение 507  
   — — — — патогенез 506  
   — — — — патогистология 507  
   — — — — этиология 506  
   — хронический атрофический 517  
   — — — — клиническая картина 517  
   — — — — лечение 518  
   — — — — патогистология 518  
   — — — — этиология 517  
 Акродиния 530  
   — клиническая картина 530  
   — лечение 530  
   — патогистология 530  
   — у детей 530  
   — этиология 530  
 Актиномикоз 395—403  
   — абдоминальный 401  
   — географическое распространение 403  
   — Актиномикоз головы, шеи, языка 401  
   — — — — диагноз 401  
   — — — — иммунология 399  
   — — — — кожи 401  
   — — — — лечение 402  
   — — — — патогенез 400  
   — — — — патологическая анатомия 400  
   — — — — профилактика 402  
   — — — — симптомы 400  
   — — — — течение 400  
   — — — — торакальный 401  
   — — — — эпидемиология 402  
   — — — — этиология 395—399  
   — — — — возбудители 396—399  
 Актиномицеты 193  
   — микрокультуры 228  
 Алейризмоз 379  
 Алейрии 186, 189  
 Альтернариоз 380  
 «Амебовидный мицелий» 184  
 Ангиолюпоид 465  
 Антибиотики 97—106  
 Антропонозы 151  
 Аньям 497  
   — клиническая картина 498  
   — лечение 498  
   — этиология 497  
 Арахноидит 560—562  
   — выпуклой поверхности мозга 561  
   — задней черепной ямки 561  
   — лечение 562  
   — мосто-мозжечкового угла 561  
   — оптикохиазмальной цистерны 561  
   — патоморфология 560  
   — спинного мозга 562  
 Артроспоры 187, 188  
 Аскоспоры 187  
 Аспергиллез 362—367  
   — географическое распространение 367  
   — диагноз 366  
   — иммунология 356  
   — лечение 366  
   — патогенез 365  
   — патологическая анатомия 365  
   — профилактика 366  
   — симптомы 365  
   — течение 365  
   — эпидемиология 366



- Аспергиллез, этиология 362—365  
 Афтоз Турена большой см. *Синдром Бехчета*  
 Афты некротические рубцующиеся 438—440  
 — — — лечение 439  
 — — — патогенез 439  
 — — — этиология 439  
 — хронические рецидивирующие 436—438  
 — — — клиническая картина 436  
 — — — лечение 437  
 — — — патогенез 436  
 — — — этиология 436
- Базидиоболоз 381  
 Базидиоспоры 188  
 — диагноз 382  
 — лечение 382  
 — патогенез 381  
 — патологическая анатомия 381  
 — симптомы 382  
 — течение 382  
 — эпидемиология 382  
 — этиология 381
- Бактерии см. также *Микроорганизмы*  
 — изменчивость 56—70  
 Бактериофаг 87—90
- Биология патогенных грибов 194—215
- Бластомикоз(ы) 310—328  
 — бразильский см. *Бластомикоз южноамериканский*  
 — Буссе — Бушке см. *Криптококкоз*  
 — Гилкрита 310—314  
 — — географическое распространение 314  
 — — диагноз 313  
 — — лечение 314  
 — — иммунология 312  
 — — патогенез 312  
 — — патологическая анатомия 312  
 — — профилактика 314  
 — — симптомы 313  
 — — течение 313  
 — — эпидемиология 314  
 — — этиология 310—312  
 — европейский см. *Криптококкоз*  
 — келоидный 323  
 — — диагноз 324  
 — — иммунология 323  
 — — лечение 324  
 — — патогенез 323  
 — — патологическая анатомия 323  
 — — симптомы 323  
 — — течение 323  
 — — эпидемиология 323  
 — — этиология 323  
 — кожи хронический папилломатозно-язвенный 313  
 — легких первичный 313  
 — южноамериканский 320—323  
 — — географическое распространение 323  
 — — диагноз 322  
 — — иммунология 321  
 — — лечение 322  
 — — патогенез 321  
 — — патологическая анатомия 321  
 — — симптомы 322  
 — — течение 322
- Бластомикоз(ы) южноамериканский, эпидемиология 322  
 — — этиология 320  
 Бластоспоры 188  
 — дрожжеподобных грибов 186
- Бовериоз 383  
 Болезнь Бека см. *Саркоидоз*  
 — Бенье — Бека — Шаумана см. *Саркоидоз*  
 — Буссе — Бушке см. *Криптококкоз*  
 — Дюшена 565  
 — — лечение 566  
 — — прогноз 566  
 — Жиберы см. *Розовый лишай*  
 — Крона 461  
 — Лютта — Жансельмана см. *Околосуставные узловатости*  
 — Лютта — Спендоре — Альмеида см. *Бластомикоз южноамериканский*  
 — — Пасада — Вернике см. *Кокцидиомикоз*  
 — Стилла 491—494  
 — — клиническая картина 491—493  
 — — лечение 493  
 — — патогенез 491  
 — — профилактика 494  
 — — этиология 491  
 — Филатова см. *Мононуклеоз инфекционный*
- Ботритиоз 383  
 «Булавовидные вздутия» 185
- Вакцины 85  
 Вертициллез 384  
 Вирусы 74—87
- Возбудители риккетсиозных заболеваний, открытые в первой половине XX века 73
- Волчанка Бенье — Геннесена ознобленная 465  
 — красная см. *Красная волчанка*
- Восходящий паралич Ландри 570
- Гемиспороз 384  
 Гемиспоры 190  
 Геотрихоз 280—283  
 — географическое распространение 283  
 — диагноз 283  
 — иммунология 281  
 — патогенез 281  
 — патологическая анатомия 281  
 — профилактика 283  
 — симптомы 282  
 — течение 282  
 — эпидемиология 283  
 — этиология 281
- Герпетиформное импетиго 417—419  
 — — диагностика дифференциальная 418  
 — — клиническая картина 417  
 — — лечение 419  
 — — патогенез 417  
 — — патогистология 418  
 — — прогноз 419  
 — — течение 418  
 — — этиология 417
- Гиалопоз 385  
 Гистоплазмоз 328—335  
 — Географическое распространение 334  
 — диагноз 333  
 — лечение 334

- Гистоплазмоз, патогенез 321  
 — патологическая анатомия 321  
 — прогноз 333  
 — симптомы 332  
 — течение 332  
 — эпидемиология 334  
 — этиология 328—331
- Глоссит эпидемический 442
- Гранулема доброкачественная 461  
 — кольцевидная 507—509  
 — — — диагноз 508  
 — — — дифференциальный 508  
 — — — клиническая картина 508  
 — — — лечение 509  
 — — — патогенез 508  
 — — — патогистология 508  
 — — — прогноз 509  
 — — — этиология 507  
 — неспецифическая 461  
 — Nitidum см. *Лишай блестящий*
- «Гребешковые органы» 184
- Грибковые заболевания 253—406
- Грибы дрожжеподобные, изменчивость 209  
 — патогенные, биология 194—215  
 — — — изменчивость 200, 206  
 — — — адаптивная 210  
 — — — классификация 179  
 — — — культивирование 216  
 — — — метаболизм 194  
 — методы сохранения культур без пересева 235  
 — — морфология 176—194  
 — — отбор патологического материала для культур 223—233  
 — — — плеоморфизм 204  
 — — — полиморфизм 201—204  
 — — — получение чистых культур 224—233  
 — — — — — методы 225—233  
 — — — — — размножение 197—200  
 — — — роль химических элементов в жизнедеятельности 196  
 — — — строение клетки 180  
 — — — типы роста в культурах 193  
 — — — тканевые формы 191  
 — — — условия развития 197
- Гунду 496
- Дактилозис спонтанный 497
- Дерматит новорожденных эксфолиативный 524  
 — — — клиническая картина 524  
 — — — лечение 525  
 — — — патогенез 524  
 — — — патогистология 525  
 — — — прогноз 525  
 — — — течение 525  
 — — — этиология 524  
 — эксфолиативный эпидемический 523  
 — — — клиническая картина 524  
 — — — этиология 523
- Дерматоз эпидемический фолликулярный 536—538  
 — — — клиническая картина 537  
 — — — патогистология 538
- Дерматофиты 206, 212  
 — виды несовершенные 245
- Дерматофиты, изменчивость 208  
 — микрокультуры 228  
 — — — совершенные 245
- Диктиоспоры 189
- Диссеминированный лишай Гарди см. *Розовый лишай*
- Доброкачественный лимфогранулематоз Шаумана см. *Саркоидоз*
- Дрожжевая вода 219
- «Дубинки» 185
- Железистая лихорадка см. *Мононуклеоз инфекционный*
- Завитки 184
- «Закон специфичности видов Сабуро» 241
- Зигоспоры 187
- Зоозоозы 151
- Илеит терминальный 461
- Иммунитет 90—97
- Инфектартрит у детей см. *Болезнь Стилла*
- Инфекционные заболевания, классификация 151  
 — поражения нервной системы 542—582  
 — — — — классификация 543—545
- Инфекционный лимфоцитоз 450—452  
 — — картина крови 451  
 — — — клиническая картина 450  
 — — — лечение 452  
 — — — прогноз 452  
 — — — профилактика 452  
 — — — эпидемиология 450  
 — — — этиология 450
- История изучения клиники инфекционных болезней 154—173  
 — микробиологии 13—116  
 — эпидемиологии 121—153
- «Канделябры» 184
- Кандидамикозы 272—280  
 — диагноз 278  
 — — — иммунология 276  
 — — — лечение 279  
 — — — патогенез 276  
 — — — патологическая анатомия 276  
 — — — профилактика 280  
 — — — симптомы 277  
 — — — течение 277  
 — — — эпидемиология 279  
 — — — этиология 272—276
- Картофельная вода 219
- Кератоз бленнорейный 419—422  
 — — дифференциальный диагноз 421  
 — — — клиническая картина 420  
 — — — лечение 421  
 — — — патогенез 419  
 — — — патогистология 421  
 — — — прогноз 421  
 — — — профилактика 422  
 — — — течение заболевания 421  
 — — — этиология 419  
 — — — фолликулярный контагиозный 521  
 — — — — — клиническая картина 522  
 — — — — — лечение 522  
 — — — — — патогистология 522

- Кератоз фолликулярный контагиозный, этиология 521  
 Кератомикозы 248; 252—260  
 Кладоспориоз 387  
 Классификация грибковых заболеваний 246—250  
 — грибов 239—246  
 — микроорганизмов 18  
 Кокцидионная гранулема см. *Кокцидиоидомикоз*  
 Кокцидиоидоз см. *Кокцидиоидомикоз*  
*Кокцидиоидомикоз* 335—342  
 — географическое распространение 342  
 — диагноз 339  
 — иммунология 336  
 — лечение 340  
 — патогенез 337  
 — патологическая анатомия 337  
 — прогноз 339  
 — профилактика 342  
 — симптомы 338  
 — течение 338  
 — этиология 335  
 — эпидемиология 341  
 Конидии 189  
 — аспергиллы 186  
 — двусторчатые 189  
 — пеницилляции 186  
 Конидиоспоры 189  
 Красная волчанка 422—427  
 — — острая 425  
 — — — диагностика 426  
 — — — лечение 426  
 — — — патогистология 425  
 — — патогенез 422  
 — — профилактика 427  
 — — хроническая 424  
 — — — диагностика 426  
 — — — лечение 426  
 — — — патогистология 425  
 — — — этиология 422  
 Красные угри 531  
 — — клиническая картина 531  
 — — лечение 532  
 — — патогистология 532  
 Красный отрубевидный волосяной лишай 512  
 — — — — клиническая картина 512  
 — — — — лечение 513  
 — — — — течение 513  
 — — лишай Гебры 511  
 Криптококкоз 314—320  
 — географическое распространение 319  
 — диагноз 318  
 — иммунология 316  
 — кожи 318  
 — легких 318  
 — лечение 318  
 — патогенез 316  
 — патологическая анатомия 316  
 — профилактика 319  
 — симптомы 317  
 — слизистых оболочек 318  
 — течение 317  
 — эпидемиология 319  
 — этиология 315  
 Ксероспоры 190  
 Культуральная характеристика грибов 233—236  
 Лейкоэнцефалит(ы) подострые 551  
 — Херста геморрагический острый 550  
 Лимфаденит мезентериальный 461  
 — общий с нейтрофильной лейкопенией 460  
 Лимфоцитарная лихорадка Израиля 460  
 Лихорадка долины см. *Кокцидиоидомикоз*  
 — святого Иохима см. *Кокцидиоидомикоз*  
 Лишай блестящий 513  
 — — клиническая картина 513  
 — — лечение 514  
 — — патогистология 514  
 — — этиология 513  
 — тропический 526  
 — — клиническая картина 526  
 — — лечение 527  
 — — патогистология 526  
 — — профилактика 526  
 — розовый см. *Розовый лишай*  
 Лучистогрибковая болезнь см. *Актиномикоз*  
 Мадуромироз 350—357  
 — географическое распространение 357  
 — диагноз 356  
 — лечение 357  
 — патогенез 350  
 — патологическая анатомия 350  
 — прогноз 355  
 — профилактика и меры борьбы 357  
 — симптомы 353—355  
 — течение 353—355  
 — эпидемиология 357  
 — этиология 350  
 — — таблица возбудителей 351  
 Макроконидии 189  
 — дерматофитов 186  
 Менингоэнцефалит 572  
 Менинго-энцефалит криптококковый 317  
 Миелит инфекционный острый 562—565  
 — очаговый острый 563  
 — — — клиника 563  
 — — — патологическая анатомия 563  
 — — — прогноз 564  
 — некротический 564  
 Микоз(ы) глубокие системные 249, 310—357  
 — микробиология 177—236  
 — плесневые 361—376  
 — фунгоидный 515  
 — — клиническая картина 515  
 — — лечение 516  
 — — патогистология 515, 516  
 — — прогноз 516  
 — — профилактика 517  
 — — этиология 515  
 Микробиология, история 13—116  
 — микозов 177—236  
 — особенности развития в СССР 106—116  
 — развитие в первой половине XX века 50—116  
 — расцвет во второй половине XIX века 21—50  
 Микробы см. *Микроорганизмы*  
 Микроконидии 189  
 Микроорганизмы, генетика 56—70

- Микроорганизмы патогенные, первые от-  
 крытия 20  
 Микроспория 296—303  
 — географическое распространение 303  
 — диагноз 302  
 — иммунология 301  
 — лечение 302  
 — патогенез 301  
 — патологическая анатомия 301  
 — профилактика 303  
 — симптомы 301  
 — течение 301  
 — эпидемиология 303  
 — этиология 296—301  
 Микроспоры 190  
 Миозит тропический 501  
 — — клиническая картина 501  
 — — лечение 502  
 — — патогистология 502  
 — — этиология 501  
 Мицелиальные нити 184  
 Мицелий 182  
 — морфология 183  
 Мономорфизм 19  
 Мононевриты 575  
 — спинномозговых нервов 576  
 — черепномозговых нервов 575  
 Мононуклеоз инфекционный 453—458  
 — — дифференциальный диагноз 438  
 — — клиническая картина 455—458  
 — — эпидемиология 455  
 — — этиология 453—455  
 Моноцитарная ангина см. *Мононуклеоз ин-  
 фекционный*  
 Морфология спор 186  
 Мукормикоз 369—372  
 — географическое распространение 372  
 — диагноз 371  
 — иммунология 370  
 — лечение 372  
 — патогенез 370  
 — патологическая анатомия 370  
 — прогноз 371  
 — профилактика и меры борьбы 372  
 — симптомы 371  
 — течение 371  
 — эпидемиология 372  
 — этиология 369  
 Мукороз см. *Мукормикоз*  
 Невралгии черепномозговых нервов 575  
 Неврит(ы) 575—582  
 — лицевого нерва 576—582  
 — — — диагностика дифференциальная  
 580  
 — — — исходы 580  
 — — — лечение 581  
 — — — симптоматология 578—580  
 — — — течение 580  
 — — — этиология 577  
 Нервная система, поражения при антира-  
 бических прививках 553—558  
 — — — противооспенной вакцинации  
 558—560  
 Нокардиоз 403—406  
 — географическое распространение 406  
 Нокардиоз, диагноз 405  
 — иммунология 405  
 — лечение 406  
 — патогенез 405  
 — патологическая анатомия 405  
 — профилактика 406  
 — симптомы 405  
 — течение 405  
 — эпидемиология 406  
 — этиология 403—405  
 — — возбудители 403  
 Околосуставные узловатости 494—496  
 — — клиническая картина 495  
 — — лечение 496  
 — — патогенез 495  
 — — патогистологическая картина 495  
 — — этиология 495  
 Ооспора 187  
 Оосфера 187  
 Оптикомиелит острый 564  
 — — лечение 565  
 Остеит фрамбезийный 496  
 Остит параназальный гипертрофический 496  
 Отвар морковно-картофельный 219  
 — морковный 219  
 Отечественные исследователи, роль в раз-  
 витии микробиологии в конце XIX и  
 начале XX века 41—50  
 Открытие новых возбудителей инфекцион-  
 ных болезней 50—56  
 Отрубевидный лишай 252—254  
 — — географическое распространение 254  
 — — диагноз 253  
 — — иммунология 253  
 — — лечение 253  
 — — патогенез 253  
 — — патологическая анатомия 253  
 — — профилактика 254  
 — — симптомы 253  
 — — течение 253  
 — — эпидемиология 254  
 — — этиология 252  
 Пандемия гриппа 142  
 — холеры 138  
 Паракокцидиодная гранулема см. *Бла-  
 стомикоз южноамериканский*  
 Паракокцидиодоз см. *Бластомикоз южно-  
 американский*  
 Паракокцидиодомикоз см. *Бластомикоз  
 южноамериканский*  
 Парапсориаз 519  
 — бляшечный 520  
 — капельный 520  
 — — острая форма 520  
 — лихеноидный 521  
 Пенициллез 367—369  
 — географическое распространение 369  
 — диагноз 368  
 — иммунология 368  
 — лечение 368  
 — патогенез 368  
 — патологическая анатомия 368  
 — прогноз 368  
 — профилактика 368

- Пенициллез симптомы 368  
 — течение 368  
 — эпидемиология 368  
 Питательные среды 216—223  
 — — жидкие 219  
 — — плотные 217—219  
 — — синтетические 219  
 Плеоморфизм 19  
 Полиартрит инфекционный (неспецифический) см. *Болезнь Стилла*  
 — первичный хронический у детей см. *Болезнь Стилла*  
 — эпидемический 490  
 Полиневрит 566—572  
 — клиника 568  
 — лечение 571  
 — патогенез 566—568  
 — этиология 566—568  
 Полиомелит перелый подострый 565  
 Полиоэнцефалит Вернике геморрагический 549  
 — — — клиническая картина 549  
 — — — лечение 550  
 Полирадикулоневрит 566—572  
 — клиника 568  
 — лечение 571  
 — патогенез 566—568  
 — этиология 566—568  
 Порокератоз Мибелли 532—534  
 — — клиническая картина 533  
 — — лечение 534  
 — — патогистология 533  
 — — этиология 532  
 Поствакцинальные осложнения 554  
 — — диагностика 555  
 — — клинические проявления 559  
 — — лечение 556—560  
 — — неврит 555  
 — — полирадикулоневрит 555  
 — — профилактика 558, 559  
 — — энцефаломиелит 554  
 Почкование 185  
 Псевдоверруга 525  
 — — клиническая картина 526  
 — — эпидемиология 525  
 — — этиология 525  
 Псевдоконидии 189  
 Псевдомицелий 185  
 Псевдосифилис папулезный 535  
 — — клиническая картина 536  
 — — лечение 536  
 — — патогенез 535  
 — — патогистология 536  
 — — этиология 535  
 Псевдотабетическая форма миелополирадикулоневрита 571  
 Пурпура геморрагическая 550  
 — тропическая 527  
 — эксфолиативная Бразилии 534  
 — — — клиническая картина 534  
 — — — лечение 535  
 — — — этиология 534  
 Пустынный ревматизм см. *Кокцидиоидомикоз*  
 Пьедра 256—258  
 — географическое распространение 258  
 Пьедра, диагноз 258  
 — иммунология 257  
 — лечение 258  
 — патогенез 257  
 — профилактика 258  
 — симптомы 257  
 — течение 257  
 — эпидемиология 258  
 — этиология 257  
 Пятнистый и круговой лишай Дюринга см. *Розовый лишай*  
 Радикулит(ы) 572—574  
 — лечение 574  
 — пояснично-крестцовый 573  
 — шейно-грудной 574  
 Радикулоганглионит 573  
 Ретикуло-эндотелиоз эпителиоидноклеточный хронический см. *Саркоидоз*  
 Риккетсии 70—74  
 Риноспоририоз 348—350  
 — географическое распространение 350  
 — диагноз 349  
 — иммунология 349  
 — лечение 349  
 — патогенез 349  
 — патологическая анатомия 349  
 — профилактика 350  
 — симптомы 349  
 — течение 349  
 — эпидемиология 350  
 — этиология 348  
 «Рога северного оленя» 184  
 Родоторулес 386  
 Розовый лишай 413—416  
 — — атипичные формы 415  
 — — диагностика дифференциальная 415  
 — — клиническая картина 414  
 — — лечение 416  
 — — патогенез 413  
 — — патогистология 415  
 — — профилактика 416  
 — — эпидемиология 416  
 — — этиология 413  
 «Самозарождение» микроорганизмов 17  
 Сарконд Бека 464  
 Саркондоз 461—465  
 — клиническая картина 462  
 — лечение 467  
 — поражение кожи 463  
 — прогноз 468  
 — этиология 462  
 Сарконды Дарье — Русси подкожные 466—468  
 — — прогноз 467  
 Синдром Бехчета 430—435  
 — — клиническая картина 433  
 — — лечение 434  
 — — патогистология 432  
 — — этиология 430  
 — Гильена — Барре 570  
 — Либман — Сакса 498—501  
 — — лечение 500  
 — — профилактика 501  
 — — этиология 499

- Синдром Фетли 448  
 Скопулариопсис-микоз 388—390  
 — диагноз 390  
 — лечение 390  
 — профилактика 390  
 — симптомы 389  
 — течение 389  
 — эпидемиология 390  
 — этиология 388  
 Спирали 184  
 Споротрихоз 342—348  
 — географическое распространение 347  
 — диагноз 346  
 — иммунология 343  
 — лечение 347  
 — патогенез 344  
 — патологическая анатомия 344  
 — профилактика 347  
 — симптомы 345  
 — течение 345  
 — эпидемиология 347  
 — этиология 342  
 Споры, морфология 186  
 Спру 476—484  
 — диагноз 483  
 — — дифференциальный 482  
 — клиническая картина 479—483  
 — лечение 483  
 — осложнения 483  
 — патогенез 476—479  
 — патологическая анатомия 479  
 — прогноз 483  
 — течение 479—483  
 — этиология 476—479  
 Среда(ы) Бонордена жидкая 219  
 — Гиблера и Григораки 218  
 — — мозговая 218  
 — голодные 222  
 — Городковой 218  
 — Григораки селезеночная 218  
 — для изолирования культур дерматофитов 220—253  
 — — — дрожжеподобных грибов 222  
 — — — картофельных грибов и дерматофитов из почвы 221  
 — — — плесневых грибов 221  
 — — изучения ауксаногаммы азотистых веществ 219  
 — — — углеводов 219  
 — Елинова 220  
 — желатиновые 219  
 — жидкие 223  
 — из органов животных и человека 219  
 — Конверса 220  
 — крахмально-яичная 220  
 — Мэрэнца 218  
 — Норриса 218  
 — овощные 218  
 — Поллачи 217  
 — Ресслера 220  
 — Ролэна 219  
 — Сабуро 217  
 — — жидкая 219  
 — синтетические минерального состава 223  
 — специальные 222  
 — Френсиса 220  
 Среда(ы) Чапека — Докса 220  
 Стоматит афтозный острый 440  
 — — — клиника 440  
 — — — лечение 441  
 — — — этиология 440  
 — импетигинозный 442  
 — мембранозный 442  
 — эпидемический контагиозный 441  
 — — — клиническая картина 441  
 — — — эрозивный 441  
 Стрептотрихоз см. *Нокардиоз*  
 Таллоспоры 188  
 Tinea imbricata 269  
 — — географическое распространение 270  
 — — диагноз 270  
 — — иммунология 269  
 — — лечение 270  
 — — патогенез 269  
 — — патологическая анатомия 269  
 — — симптомы 270  
 — — течение 270  
 — — эпидемиология 270  
 — — — этиология 269  
 — nigra 270  
 — — географическое распространение 271  
 — — диагноз 271  
 — — иммунология 270  
 — — лечение 271  
 — — патогенез 270  
 — — патологическая анатомия 270  
 — — симптомы 271  
 — — течение 271  
 — — эпидемиология 271  
 — — — этиология 270  
 Торулес см. *Криптококкоз*  
 Тризонокардиоз подмышечный 259  
 — — географическое распространение 260  
 — — диагноз 259  
 — — иммунология 259  
 — — лечение 259  
 — — патогенез 259  
 — — профилактика 260  
 — — симптомы 259  
 — — течение 259  
 — — эпидемиология 259  
 — — — этиология 259  
 Трихомикозы 248, 284—308  
 Трихотециоз 390  
 Трихофитоны 192  
 Трихофития 284—296  
 — географическое распространение 295  
 — диагноз 293  
 — иммунология 289  
 — лечение 293  
 — патогенез 290  
 — патологическая анатомия 291  
 — профилактика 295  
 — симптомы 292  
 — течение 292  
 — эпидемиология 294  
 — — — этиология 285—289  
 Узелковый параартериит 470—474  
 — — клиническая картина 471—474

- Узелковый параартериит, лечение 474  
 — — патологическая анатомия 471  
 — — прогноз 474  
 — — этиология 470  
 Узловатые органы 185  
 Узловая эритема 411—413  
 — — диагностика дифференциальная 412  
 — — клиническая картина 411  
 — — лечение 412  
 — — патогенез 411  
 — — патогистология 412  
 — — прогноз 412  
 — — профилактика 413  
 — — этиология 411  
 Учение Гиппократов о причинах возникнове-  
 ния заразных болезней 13  
 — Луи Пастера 23  
 — Лукреция о причинах возникновения за-  
 разных болезней 14  
 — Мечникова об иммунитете 34—41  
 — Роберта Коха 29—34  
 — Фракасторо о причинах возникновения  
 заболевания 15
- Фавус 303—308  
 — географическое распространение 308  
 — диагноз 307  
 — иммунология 305  
 — лечение 307  
 — патогенез 306  
 — патологическая анатомия 306  
 — профилактика 308  
 — симптомы 306  
 — течение 306  
 — эпидемиология 307  
 — этиология 304  
 Фиагоспоры 187, 189  
 Физиология микроорганизмов 50—56  
 Фикомикоз см. *Мукормикоз*  
 Фузариоз 391  
 — диагноз 392  
 — иммунология 391  
 — лечение 392  
 — патогенез 391  
 — профилактика 392  
 — симптомы 392  
 — течение 392  
 — эпидемиология 392  
 — этиология 391  
 Фуникулит 573
- Халароз 392  
 — диагноз 393  
 — лечение 393  
 — патогенез 393  
 — симптомы 393  
 — течение 393  
 — этиология 392  
 Химиотерапия 97—106  
 — антимикробная 170  
 Хламидоспоры 189  
 — интеркалярные 186  
 — концевые 185  
 Хромомикоз 324—328  
 — географическое распространение 328  
 — диагноз 327
- Хромомикоз, иммунология 325  
 — лечение 327  
 — патогенез 325  
 — патологическая анатомия 325  
 — профилактика 327  
 — симптомы 326  
 — течение 326  
 — эпидемиология 327  
 — этиология 324
- Цефалоспориоз 372—376  
 — географическое распространение 376  
 — диагноз 375  
 — иммунология 374  
 — лечение 376  
 — патогенез 374  
 — патологическая анатомия 374  
 — прогноз 375  
 — профилактика и меры борьбы 376  
 — симптомы 374  
 — течение 374  
 — эпидемиология 376  
 — этиология 372
- Циклическая нейтропения 439  
 — — патогенез 439  
 — — этиология 439
- Шелушащаяся розеола Фурье — Никола  
 см. *Розовый лишай*  
 Шимбере 393
- Экзема себорейная 522  
 — — диагноз дифференциальный 523  
 — — клиническая картина 522  
 — — лечение 523  
 — — патогенез 522  
 — — патогистология 523  
 — — профилактика 523  
 — — этиология 522
- Эндодермофитозы 192  
 Эндоспоры 187  
 Энтерит ограниченный 484—488  
 — — клиническая картина 485—487  
 — — лечение 487  
 — — осложнения 487  
 — — патогенез 484  
 — — профилактика 487  
 — — течение 485—487  
 — — этиология 484  
 — региональный 461  
 Энцефалит геморрагический острый 547—  
 549  
 — — — клиника 548  
 — — — лечение 549  
 — — — прогноз 549  
 — — — этиология 548  
 — ленинградский 551  
 — некротизирующий острый 552  
 — некротически-геморрагический 550  
 Эозинофильная эритродерма 452  
 Эпидемиология, история 121—153  
 — развитие в период эпохи капитализма  
 136—147  
 — — — — социализма 147—153  
 — — — — феодализма 124—135  
 Эпидемическая вспышка 121

- Эпидемический тромбфлебит 474  
 Эпидемия, движение 121  
 — дизентерии 135, 138  
 — оспы 134  
 — сыпного тифа 136  
 — холеры 138, 146  
 — чумы 131, 141  
 Эпидермоидермит асбестовый волосистой ча-  
 сти головы 535  
 Эпидермомикозы 248, 251—271  
 Эпидермофития паховая 261—263  
 — географическое распространение 263  
 — — диагноз 262  
 — — иммунология 262  
 — — патогенез 262  
 — — патологическая анатомия 262  
 — — профилактика и меры борьбы 263  
 — — симптомы 262  
 — — течение 262  
 — — эпидемиология 263  
 — — этиология 261  
 — — стоп 263—269  
 — — географическое распространение 269  
 — — диагноз 267  
 — — иммунология 265  
 — — лечение 268  
 — — патогенез 266  
 — — патологическая анатомия 266  
 — — симптомы 266  
 — — профилактика 268  
 — — течение 266  
 — — эпидемиология 268  
 — — этиология 263—265  
 Эпидермофитоны 192  
 Эритема кольцевидная центробежная Дарье  
 514  
 Эритема кольцевидная центробежная Да-  
 рье, диагноз дифференциальный 514  
 — — — — клиническая картина 514  
 — — — — лечение 515  
 — — — — этиология 514  
 — мигрирующая хроническая 518  
 — — — — клиническая картина 519  
 — — — — лечение 519  
 — — — — профилактика 519  
 — — — — этиология 518  
 Эритематоз см. *Красная волчанка*  
 Эритразма 254—256  
 — диагноз 255  
 — иммунология 255  
 — лечение 256  
 — патогенез 255  
 — патологическая анатомия 255  
 — профилактика 256  
 — симптомы 255  
 — течение 255  
 — эпидемиология 256  
 — этиология 254  
 Эритродермия десквамативная новорожден-  
 ных 509—511  
 — — — — диагноз дифференциальный 510  
 — — — — клиническая картина 509  
 — — — — лечение 510  
 — — — — патогенез 509  
 — — — — прогноз 510  
 — — — — профилактика 511  
 — — — — этиология 509  
 Язва пустынь 528  
 — трофическая 527  
 — — лечение 528  
 — — профилактика 528  
 — — этиология 527



## ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абесадзе Н. М. 222  
 Абрамов М. Г. 443, 460, 467, 470  
 Абрикосов А. И. 164, 405, 470, 471  
 Авидон Д. Б. 485  
 Авцын А. П. 164  
 Адо А. Д. 94, 96, 114, 547  
 Азбелев В. Н. 172  
 Акимов В. В. 60  
 Алисов Н. А. 164, 166  
 Аксянцев М. А. 320  
 Алексеев Г. А. 445, 448  
 Алексеев-Беркман И. А. 166  
 Алиханян С. И. 88  
 Алтырев Н. Д. 110  
 Алымов А. Я. 114, 164  
 Алявдин А. А. 416  
 Амбодик-Максимович Н. М. 272  
 Амосов М. М. 548  
 Ананян С. А. 113  
 Анджапаридзе О. Г. 86  
 Андреев М. Ф. 164  
 Андриасян Г. К. 266, 292, 389  
 Аничков Н. Н. 41, 471  
 Антандзе В. С. 110  
 Антелава Н. В. 172  
 Антимонова З. С. 229, 260, 392  
 Антонов А. М. 110  
 Антонов М. И. 112  
 Антонова Н. И. 437, 441  
 Аравийский А. Н. 190, 197, 202, 203, 207, 208, 211, 213, 250, 291, 304, 306, 307, 339, 340, 341, 342, 398, 495  
 Арявич А. М. 171, 177, 213, 247, 250, 251, 253, 254, 258, 265, 267, 269, 272, 276, 280, 281, 284, 292, 293, 295, 303, 310, 314, 318, 319, 320, 323, 324, 326, 328, 335, 342, 348, 357, 361, 367, 368, 369, 372, 374, 378, 395, 403  
 Аринкин М. И. 479, 481  
 Аркадьева Г. Е. 202  
 Арутюнов В. Я. 416, 537  
 Архангельский Г. И. 145  
 Аскаров А. А. 481, 485, 486, 487  
 Аснин Д. И. 395, 399, 400  
 Астапенко М. Г. 491  
 Атаханов Э. И. 481  
 Афанасьев Д. В. 481  
 Афанасьев М. И. 395  
 Ахрем-Ахремович Р. М. 167  
 Ашмарин Ю. А. 416  
 Багдасарян М. П. 357  
 Банченко Г. В. 431  
 Барбанчик Г. Ф. 165  
 Бартошевич Е. М. 164  
 Барыкин В. А. 93, 164  
 Баткина К. Н. 537  
 Бахирева А. В. 225  
 Бахтина З. Д. 486  
 Бачинская А. А. 202, 207, 210, 225  
 Башенин В. А. 113  
 Бегларян А. Г. 471  
 Беззаботнов А. С. 293  
 Безредка А. М. 41, 49, 94, 159  
 Безюк Н. Г. 342  
 Беккеров Г. Е. 291  
 Беклемишев В. М. 113, 164, 172  
 Белонковский Г. И. 90  
 Белостоцкая Е. С. 178, 224  
 Бельский А. П. 158  
 Беляков С. Т. 258  
 Белякова А. Г. 510  
 Бердыбаев У. В. 291  
 Березина М. В. 307  
 Беренбейн Б. А. 537  
 Берестнев Н. М. 395, 403  
 Беринская А. Н. 165  
 Беспалов И. А. 88  
 Бессонов А. А. 66  
 Библин А. Ф. 112, 163, 164, 165, 166, 167, 169, 171, 172, 320, 454  
 Блюгер А. Ф. 167  
 Богданов И. Л. 164, 165, 166  
 Богданов М. Г. 423  
 Боголепов А. А. 273  
 Богров С. Л. 419  
 Божинов 553  
 Болтакс Ю. Б. 195  
 Большакова Г. М. 357  
 Борзов М. В. 423  
 Боришполец В. И. 430, 433, 435  
 Боришполец З. И. 431, 435  
 Боровая А. Я. 367  
 Боровский П. Ф. 32, 33, 42  
 Бородулина Н. А. 104  
 Борщевский В. П. 498  
 Боткин С. П. 156, 157  
 Бошнян Г. М. 62  
 Брагин М. С. 433, 434, 435  
 Брагинская Т. В. 416  
 Брагинский Б. М. 478  
 Бражникова М. Г. 102  
 Брауде И. Р. 172  
 Брекова В. К. 195  
 Бременер М. М. 348  
 Бродский Л. М. 270, 314, 345, 348  
 Булкин А. В. 420  
 Булкина И. Г. 167  
 Бунин К. В. 164, 165, 166, 167, 171, 172  
 Буравцева В. П. 550  
 Бурба В. Э. 486, 487  
 Буров А. И. 348  
 Бурчинский Г. И. 485, 487  
 Вайль В. С. 423, 494  
 Вайнштейн И. Г. 320  
 Вальдман А. А. 172  
 Вартапетова Е. М. 270  
 Варфоломеева А. А. 113, 172  
 Варшавская С. Д. 320  
 Василенко Д. А. 485, 486, 488  
 Васильев И. П. 328  
 Васильев К. Г. 132  
 Васильев Н. П. 51, 157, 395

- Васильева В. А. 350  
 Васильева Л. В. 112  
 Васильева Н. Н. 368, 467  
 Ватолина В. М. 328  
 Вевноровский А. А. 348  
 Ведров Н. С. 348  
 Вербицкий П. И. 422  
 Верисова М. А. 166, 172  
 Верхратский С. А. 357  
 Вершилова П. А. 172  
 Вигдорчик Е. И. 366  
 Визен Э. М. 167  
 Виленкина А. Я. 365  
 Вилкина О. Я. 493  
 Винниченко В. В. 258  
 Виноградский С. Н. 42, 47, 54, 64, 65  
 Витковская В. А. 195  
 Вихрева О. Г. 292, 357  
 Вишневецкий А. А. 357  
 Вишневецкий А. В. 357  
 Владимирова А. В. 36  
 Власов В. А. 164, 167  
 Власова В. В. 486  
 Вогралик Г. Ф. 126, 143, 150, 165  
 Волкович Р. В. 740  
 Воловик А. В. 493  
 Вольферц А. А. 53  
 Вольферц Г. А. 60  
 Вольфовская Р. Н. 366  
 Воробьев Я. Т. 476, 477, 479, 480  
 Воронкова М. М. 11, 53  
 Воронов Д. Л. 243, 244  
 Ворошилова М. К. 553  
 Воскресенский Ф. Н. 366  
 Вреден Р. П. 365  
 Выговский А. П. 165  
 Выгодчиков Г. В. 114  
 Высокович В. К. 35, 41, 44, 159  
 Габай А. В. 485  
 Габричевский Г. Н. 30, 44, 45, 50, 91, 159  
 Габричидзе Е. С. 164  
 Гаваш А. И. 450  
 Гаврилов Н. Ф. 211, 212, 213  
 Гаджиев Р. Г. 357  
 Гайдамович С. Т. 173  
 Гайдамович С. Я. 441, 554  
 Гайкун С. Г. 345, 348  
 Гайский Н. А. 66, 111, 163  
 Галанова Г. В. 306  
 Галинкин А. А. 258  
 Гальперин Э. А. 164, 167, 172  
 Гамалея Н. Ф. 41, 44, 48, 49, 57, 63, 69, 84, 87, 110, 112, 146, 163, 553  
 Гаузе Г. Ф. 102, 110, 114  
 Геворкян И. Х. 357  
 Геллер А. А. 498  
 Георгиев 553  
 Герценберг Е. А. 471  
 Герцовская Р. Н. 479  
 Гершенович Р. С. 412  
 Гифт Б. Б. 494  
 Гильман А. Г. 406  
 Гиппократ 13, 14, 15  
 Гиршфельд А. О. 272  
 Гладилин К. Л. 68  
 Глезер Г. И. 406  
 Глинчиков В. И. 165  
 Глухарев Г. П. 78  
 Глухов К. И. 165  
 Глуховцев Б. В. 307  
 Глуховцев В. В. 406  
 Голлиевич Е. М. 112, 164, 172  
 Голшмид К. Л. 419  
 Гольдин М. И. 79  
 Гонтаев А. А. 166, 478  
 Гордон Я. Я. 320  
 Горовиц-Власова Л. К. 57  
 Городкова 222  
 Гравировский В. П. 145  
 Гращенков Н. И. 167, 320  
 Гренова В. К. 213  
 Гржебин З. Н. 314, 465, 497  
 Григорьев А. В. 32  
 Гринсбург Н. Н. 114  
 Гриф Ф. С. 198, 204, 205, 308  
 Громан В. В. 35  
 Громашевский Л. В. 150, 152, 163  
 Громыко Е. П. 78  
 Гудкова Е. И. 172, 454  
 Гурвич Е. И. 414, 416  
 Гуревич Е. С. 164, 165, 166, 167, 172  
 Гурский Ю. Н. 172  
 Гусейнов М. Д. 350  
 Гутина Ю. Л. 491, 498  
 Гутман В. Г. 395  
 Давиденков С. Н. 167  
 Давиденкова Е. Ф. 551, 552  
 Давыдовский И. В. 163, 164, 169, 366, 423, 470, 499  
 Далеккая И. А. 177, 195  
 Даниелян Э. Е. 365  
 Данилевич М. Г. 166  
 Данилова Р. И. 365  
 Данский Ф. И. 255, 328  
 Движков П. П. 164  
 Демьянович М. П. 256  
 Дергач В. С. 110  
 Джафаров А. Х. 314  
 Дмитриев С. Ф. 206, 212, 215, 221, 395, 398  
 Добролюбов Н. А. 38  
 Добромислов В. В. 178, 195, 210, 275  
 Доброхотова А. И. 164, 166  
 Долгов А. П. 177, 280  
 Домбровская Ю. Ф. 509  
 Дробинский И. Р. 165, 166  
 Дроботко К. Г. 69  
 Дроздов А. И. 195, 210  
 Дук А. В. 253  
 Егоров В. В. 478  
 Егоров Г. П. 328  
 Егоров К. А. 477  
 Егоров Р. Р. 433  
 Елинов Н. П. 178, 195, 196, 216, 275  
 Елкин И. И. 147, 149, 150  
 Ермольева З. В. 103, 104, 106, 110, 114, 163  
 Еруднер И. Х. 260  
 Ефремов В. В. 479  
 Жаботинский Ю. М. 546  
 Жбанков Д. Н. 145  
 Жданов В. М. 82, 85, 110, 112, 164, 167, 172, 178, 438, 490, 496, 497, 501  
 Жислина М. М. 342  
 Жорно Я. Ф. 193, 211  
 Жуков-Вережников Н. Н. 60, 66, 69, 89, 109, 114, 165, 172  
 Жуматов Х. Ж.  
 Заболотный Д. К. 47, 48, 50, 94, 107, 108, 150  
 Завалский И. В. 166  
 Завойстый С. А. 441, 442  
 Задорожный Б. А. 224  
 Заева С. П. 110  
 Заикина Н. А. 195, 196  
 Заркевич Н. Ф. 485, 487  
 Затолокин Ф. Д. 535  
 Захаров В. В. 342  
 Захарова М. С. 114  
 Захарьин Г. А. 157, 285  
 Зверев Е. И. 164, 172  
 Зверькова Ф. А. 510  
 Здродовский П. Ф. 72, 91, 94, 96, 111, 112, 114, 163, 164, 165, 172  
 Зейтленок М. А. 165  
 Зеленев И. Ф. 314, 348, 361  
 Зембатов А. Т. 486  
 Земблинов В. Я. 361  
 Зильбер Л. А. 60, 84, 85, 86, 91, 94, 110, 112, 113, 114, 163, 441, 544  
 Зиновьева С. М. 366  
 Златогоров С. И. 57, 66, 165  
 Злотников М. Д. 470  
 Зурабян С. Л. 433, 434, 435  
 Зыкин Л. Ф. 404  
 Ибрагимов Ф. И. 320  
 Иванов Л. А. 54  
 Иванов Н. А. 398, 433  
 Иванов О. Л. 423  
 Ивановский Д. И. 33, 42, 48, 75, 76, 77, 78, 158  
 Иващенко Г. А. 164, 166

- Игошин В. А. 416  
 Изаболлинский М. П. 66  
 Израэльсон З. И. 366  
 Ильдрим Д. 357  
 Ильинский П. И. 492  
 Илютович Г. Е. 491  
 Имшенецкий А. А. 59, 66, 114  
 Иордан А. П. 495, 509, 513  
 Иорданская И. Е. 406  
 Иоффе Ц. М. 433, 435  
 Исаев В. И. 36, 48, 159  
 Исаев Л. М. 166  
 Исакия А. И. 165  
 Исаченко Б. Л. 54  
 Исмаилов Н. И. 478, 481  
 Иткин М. М. 308  
 Ицельс Ф. Г. 553
- Каган Х. М. 419  
 Калдысева 417, 419  
 Каламкарян А. А. 433, 435, 443, 460, 521  
 Калина Г. П. 60, 61, 114  
 Калмыкова М. В. 270  
 Каплан М. Я. 258  
 Каракулов Н. К. 165  
 Каримджанова Х. К. 406  
 Карнов П. К. 466  
 Карпова М. Ф. 350  
 Кассирский И. А. 164, 166, 167, 172, 173, 445, 447, 448, 450, 451, 452, 455, 456, 457, 476, 477, 479, 481, 482, 483, 484, 496  
 Кац-Чернохвостова Л. Я. 172  
 Кацнельсон И. И. 354, 357  
 Кашинский А. А. 328  
 Кашкаров С. Е. 357  
 Кашкин П. Н. 171, 173, 177, 178, 183, 184, 185, 189, 190, 193, 195, 196, 197, 198, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 211, 212, 213, 222, 225, 226, 233, 273, 275, 276, 330, 340, 342  
 Кевдин Н. А. 477, 478, 479  
 Кедровский В. И. 45, 46, 108, 113  
 Келеман В. Д. 357  
 Кенигсберг Л. М. 258, 320  
 Кесаева Т. П. 320  
 Кетиладзе Е. С. 169  
 Киктенко В. С. 114  
 Кильдоушевский И. С. 156  
 Киреев М. П. 159, 161, 164  
 Киселев Н. А. 88  
 Киселева М. Л. 292, 389, 423  
 Клечкин С. Н. 165  
 Клименко В. Н. 57  
 Клисич Р. С. 369  
 Клодницкий Н. Н. 41  
 Клячко Н. С. 113
- Ковалевский А. О. 39  
 Коган Г. Х. 421  
 Коган Н. В. 86  
 Кожевников П. В. 345, 532  
 Козельская М. Н. 210  
 Козин С. Л. 391, 392  
 Кокушина Т. М. 196, 207, 276  
 Колпакова Т. А. 320  
 Колпикова Г. В. 301  
 Колтыпин А. А. 165, 166  
 Кольцов Н. К. 64  
 Кондратьева А. А. 177, 207, 208, 209, 212, 214, 273, 274  
 Коновалов Н. В. 320, 565, 566  
 Коновалова Г. В. 546  
 Коренько А. И. 104  
 Коробкова Е. И. 165  
 Коробкова С. И. 109, 110  
 Коровицкий Л. К. 166  
 Королева Н. И. 492  
 Королевич Е. М. 471  
 Корсаков Н. С. 453, 456  
 Кортв А. И. 164  
 Коршунова О. С. 164  
 Косиков К. А. 62  
 Космачевский В. В. 164, 165  
 Кост Е. А. 443, 448  
 Костенич Н. А. 213  
 Костина А. К. 483  
 Костромин Н. Е. 419  
 Костычев С. П. 54, 55  
 Косяков М. Г. 63  
 Котляр Е. И. 252  
 Кофман Л. С. 357  
 Коцаренко В. Е. 348  
 Кочетова Т. А. 478  
 Кравченко А. Т. 163  
 Красильников Н. А. 59, 66, 104, 110, 114, 177, 184, 198, 202, 203, 215, 395, 396, 403  
 Краснобаев Т. П. 491  
 Краснов В. И. 320  
 Краснова В. Г. 548  
 Крахмальников Л. Л. 412  
 Крестовникова В. А. 61, 110, 114  
 Кривиский А. С. 62  
 Крисс А. Е. 203, 215  
 Кричевский А. М. 243, 423  
 Кричевский И. Л. 99  
 Кроль М. Б. 167  
 Кронтовская М. К. 74  
 Кронтовский А. А. 112  
 Крылов Л. М. 277, 281  
 Крюков А. Н. 165, 476, 479  
 Кудлай Д. Г. 68, 70  
 Кузин А. М. 79  
 Кузнец М. М. 417, 419  
 Кузьмина Л. Г. 196  
 Куколева Л. И. 357  
 Кулага В. В. 197  
 Кулагин С. М. 112, 164
- Кунаков К. А. 320  
 Кунельская В. Я. 365, 368  
 Куперман Т. М. 441, 442  
 Куркин П. И. 145  
 Курносова Л. М. 437  
 Курсанов Л. И. 177, 184, 196, 363, 368  
 Куршаков Н. А. 471  
 Куσειцкий И. А. 365  
 Кушелевский Б. П. 491
- Лавров А. П. 348, 518  
 Ланг Г. Ф. 472, 478  
 Ланда Б. А. 484, 486  
 Латышев Н. И. 113, 166  
 Лебедев Д. Д. 491, 492, 494  
 Лебедев С. Ф. 54  
 Лебедева М. Н. 95, 110, 114  
 Лебединский И. Р. 354, 357  
 Левандовский 465, 466  
 Левер У. Ф. 495, 499  
 Леви М. И. 167, 172  
 Левин И. Я. 345  
 Левинсон Я. Б. 296  
 Левит В. С. 103  
 Левков А. А. 354, 357  
 Левкович Е. Н. 86, 113  
 Лелис И. Л. 422  
 Ленин В. И. 107, 108, 147, 160  
 Ленская Г. Н. 66  
 Ленявко А. Г. 532  
 Лернер А. Л. 406  
 Лесун Л. Г. 266, 267  
 Леш Ф. А. 31, 32, 42, 158  
 Лещинская Е. В. 167  
 Либов А. Л. 164, 166, 171  
 Липский И. А. 423  
 Лобан К. М. 164, 167, 172, 476  
 Лобанов В. Н. 165, 172  
 Лобачева В. М. 438  
 Локшина Р. А. 307, 308  
 Лорие Ю. И. 446  
 Лурье З. Л. 550, 568, 572  
 Лысковцев М. М. 164, 172  
 Лямина Н. Е. 479
- Магидсон О. Ю. 100  
 Маевский М. М. 74, 112  
 Макаренко В. Н. 416  
 Макаров А. Г. 499  
 Маковская Т. Н. 537  
 Малышев Ф. С. 210, 212  
 Манассеин В. А. 102  
 Мансуров Н. П. 263  
 Мансурова Е. Д. 485  
 Манулкин А. Э. 481  
 Манучарова Е. Д. 485, 487  
 Маргулис М. С. 167, 543, 546, 548, 554, 558, 564, 566, 572, 573  
 Мари Н. Н. 395, 403  
 Маринеску М. Г. 457  
 Марков И. Е. 365

- Маринновский Е. И. 45, 46  
 113, 161, 164, 402  
 Марцишевская Л. А. 190  
 Маслов П. Е. 510  
 Матвеев К. И. 172  
 Матушкин Е. Д. 267  
 Матчерский П. 261, 285  
 Машкиллейсон А. Л. 438  
 Машкиллейсон Л. Н. 292,  
 314, 411, 414, 416, 423,  
 464, 465, 499  
 Медведева Е. А. 244  
 Мейссель М. Н. 181  
 Меликова Т. А. 345, 348  
 Мельников-Разведен-  
 ков М. Ф. 470  
 Меньшиков Ф. К. 484, 487  
 Мериин Я. А. 206, 212, 308,  
 325, 328  
 Метелкин А. И. 71  
 Мечников И. И. 31, 33, 34,  
 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43,  
 44, 46, 48, 63, 77, 90, 91,  
 92, 94, 95, 96, 101, 146,  
 157, 159  
 Мешерский Г. И. 415, 517  
 Микеладзе Т. Б. 485, 486  
 Милевская Ю. Л. 443, 460,  
 470  
 Минль Е. И. 112, 164  
 Минскер С. М. 328  
 Минх Г. М. 71  
 Минх Т. Н. 43, 158  
 Мирзоян Н. А. 166  
 Миттельман Р. Я. 494  
 Михайлов С. Д. 416  
 Михайлова П. В. 423  
 Михлин С. Я. 478  
 Могильницкий Б. Н. 164  
 Моисеев В. С. 499  
 Молотков В. Г. 164  
 Мороз О. М. 366  
 Морозкин Н. И. 164, 172  
 Морозов М. А. 76, 83, 84,  
 112, 430, 433, 435  
 Морозов М. П. 110  
 Морозов Н. В. 466  
 Морозова М. Ю. 164  
 Моссинг Г. С. 112  
 Мочутковский О. О. 43, 71,  
 156  
 Мошковский Ш. Д. 166, 179  
 Мудров М. Я. 156, 157  
 Муравина Р. М. 509, 510  
 Муратов А. П. 164  
 Муромцев С. М. 62, 114  
 Муромцев С. Н. 62  
 Мусабаев И. К. 164, 167,  
 172  
 Мчехбров М. Л. 165  
 Мясников А. Л. 164, 165,  
 166, 167, 172, 173  
 Наджимиддинов Т. Х. 164  
 Надсон Г. А. 64, 66, 67  
 Назарова Е. С. 391, 392  
 Недригайлов А. И. 50  
 Нейштадт А. Г. 112  
 Некачалов В. Я. 190, 411,  
 412  
 Непомнящая М. Л. 477  
 Нерадов Л. А. 423, 462, 464,  
 465  
 Нестеров А. И. 423, 471,  
 491, 493  
 Нечаев С. В. 13  
 Никитина Т. А. 366  
 Никифоров В. Н. 121  
 Николаев Н. И. 172  
 Николаева Е. И. 222  
 Никольский П. В. 345  
 Новик И. О. 442  
 Новицкий П. С. 164  
 Новосельский В. А. 108, 145  
 Носов С. Д. 164  
 Окон Е. С. 486  
 Окропиридзе В. И. 478, 479,  
 483  
 Олсуфьев Н. Г. 11  
 Ольховская Т. Н. 319  
 Омелянский В. Л. 41, 47, 54  
 Опарин А. И. 64  
 Осповат Б. Л. 395, 403  
 Остроумов А. А. 156, 157  
 Остринин Г. Л. 50  
 Очкур П. П. 164, 165, 172  
 Павлов И. П. 9, 107, 114  
 Павлов П. А. 314  
 Павлов С. Т. 419, 421  
 Павлович Е. С. 551  
 Павловский Е. Н. 113, 151,  
 521  
 Падалка Б. Я. 164, 165, 166,  
 172  
 Пандиков Г. А. 165, 172  
 Панкратова Л. С. 342  
 Пянов А. Г. 549  
 Патрик Н. П. 172  
 Пашков Б. М. 432, 433, 434  
 Пелевина А. Я. 291, 328  
 Пентковская В. Н. 213  
 Перкель И. Д. 314  
 Першин Г. Н. 293  
 Петерсон О. В. 32  
 Петрищева П. А. 112, 113  
 Петров В. П. 164, 166  
 Петрова-Пионтковская С. П.  
 112  
 Петровская В. Г. 68, 69, 70  
 Пехов А. П. 69, 70  
 Пешковский Н. Я. 348  
 Пирогов Н. И. 156, 157  
 Писарев Д. М. 38  
 Писцова М. Н. 166, 172  
 Плanelьес Х. Х. 110, 114,  
 163, 171  
 Плевако Е. А. 177, 231, 280  
 Плотников Н. И. 164, 167  
 Плотников Н. Н. 496  
 Подвысоцкая О. Н. 197, 328  
 Подвысоцкий В. В. 50  
 Позоева Н. Г. 328  
 Покровская М. П. 66, 69,  
 89, 91, 109  
 Покровский В. И. 154  
 Полотебнов А. Г. 102  
 Полумордвинова Е. Д. 165  
 Поляков А. Л. 486, 487  
 Поляков Т. П. 357  
 Полянский Л. Н. 368  
 Попанова Л. М. 167  
 Попов И. С. 198, 213, 224,  
 229, 246, 270, 325, 328  
 Попов Л. В. 156, 366, 439,  
 530  
 Попов П. П. 350  
 Посцелов А. И. 412, 497,  
 517  
 Прозоров А. Е. 165  
 Прокончук А. Я. 328, 419,  
 426  
 Пульминский Г. С. 164  
 Пшеничников А. В. 112  
 Пьянкова З. П. 342  
 Рабен А. С. 464, 465, 466,  
 467  
 Равич Г. Г. 196  
 Равич-Биргер Е. Д. 66  
 Радовицкий Г. А. 328  
 Рагоза Н. И. 164, 165, 172  
 Райлло А. И. 391  
 Райхер Б. И. 74  
 Рапопорт Я. Л. 423  
 Рапопорт М. А. 348  
 Раутиштейн Я. И. 69  
 Рахманов В. А. 423  
 Резникова Л. С. 276, 423  
 Рейнберг С. А. 354  
 Ритова В. В. 172  
 Робинзон И. А. 547, 554  
 Рогайлин Г. И. 537  
 Рогозин И. И. 163  
 Розенберг Н. К. 164, 165  
 Розентул М. А. 509  
 Розенфельд Л. М. 320  
 Розеньер Л. А. 479  
 Розманский И. В. 211  
 Романовский Д. Л. 48, 97  
 Российский Д. М. 165  
 Россиянский Н. Л. 495  
 Рубашев С. М. 494  
 Рубинштейн Г. Р.  
 Руднев Г. П. 163, 164, 165,  
 166, 167, 169, 171, 172  
 Руфанов И. Г. 103  
 Рыбаков А. И. 431, 435, 437,  
 440  
 Рыжик Л. Е. 416  
 Рыжков В. Л. 78, 79, 112  
 Рыжов Е. В. 366  
 Рыскинд Р. Р. 172  
 Рысс С. М. 478  
 Савельева Р. А. 165  
 Савченко И. Г. 48, 50, 91,  
 94

- Садоян В. С. 172  
 Сакович И. В. 548  
 Самарина А. Г. 267  
 Самойлович Д. С. 17, 34, 35,  
 41, 133, 145, 156  
 Сандлер С. А. 483  
 Санталова О. Н. 328  
 Сарадусшили П. М. 568  
 Сарылова К. Л. 494  
 Сахаров П. П. 94, 172  
 Сахаров П. И. 164, 166  
 Сванидзе Д. Н. 172  
 Свет-Молдавский Г. 82  
 Свиридов С. А. 354  
 Сегал А. А. 132  
 Селимов М. А. 553, 554  
 Селисский А. Б. 507  
 Семашко Н. А. 160  
 Семенов Е. И. 510  
 Семенова П. С. 491  
 Сеппи И. В. 172  
 Сербинов И. Л. 198  
 Сергеев Н. В. 164  
 Сергиев П. Г. 82, 110, 113,  
 166  
 Сигал А. М. 164  
 Сигалова Е. Е. 210, 212, 213  
 Сигидин Я. А. 423, 471  
 Сидорова А. Д. 456  
 Симон И. Г. 423  
 Сиротинин Н. Н. 112  
 Скворцов М. А. 164  
 Скворцкий Е. В. 442  
 Скороходов Л. Я. 21  
 Славянский К. Ф. 361  
 Слоним М. И. 481  
 Слонимская В. М. 568  
 Слонимский А. А. 212  
 Смелов Н. С. 422, 423  
 Смирнов В. А. 165  
 Смирнов Ю. Д. 581  
 Смирнов Ю. К. 546  
 Смирнова Г. Г. 550  
 Смородинцев А. А. 62, 84,  
 85, 86, 113, 163, 167, 171,  
 172  
 Соболев А. А. 413, 414, 415,  
 416  
 Соболев Л. А. 507  
 Соколин А. И. 490  
 Соколов Б. В. 210  
 Соколов М. И. 78, 84, 85,  
 113  
 Соколова-Пономарева О. Д.  
 165, 172, 491  
 Соловьев В. Д. 84, 85, 113,  
 173, 548  
 Соловьев М. Н. 150  
 Соловьев Н. Н. 486  
 Сорокин Н. В. 43  
 Софаралибеков М. Г. 164  
 Спасокукоцкий С. И. 395  
 Сперанский А. Д. 96, 163  
 Сперанский Г. Н. 166  
 Спокойная В. А. 350  
 Старостенко Н. Т. 172  
 Старшинова В. С. 166  
 Степанищева З. Г. 177, 195,  
 213, 239, 244, 252, 253,  
 258, 276, 280, 281, 328,  
 355, 342, 348, 357, 365,  
 367, 369, 372, 374, 395  
 Стефанский В. К. 164  
 Стефов Св. 308  
 Стоянов Б. Г. 411, 506  
 Страдомский Б. Н. 165, 166  
 Струков А. И. 411, 462, 471  
 Студинин А. А. 9, 416, 506  
 Суворов С. А. 53  
 Сукачев А. Г. 481  
 Сукнев В. В. 60, 69, 114  
 Сукачев А. Г. 479  
 Сутеев Г. О. 215, 221, 354,  
 395, 398, 399, 400, 403  
 Сутеева Т. Г. 357  
 Сутопо (Индонезия) 497  
 Сухарева М. Е. 164, 166  
 Сухов К. С. 62, 79, 80, 88  
 Сыркин С. А. 423  
 Табаков Н. А. 66  
 Тагер Н. Л. 165  
 Талалаева А. В. 400  
 Талалов И. З. 280, 434  
 Тамирина А. Л. 111  
 Тамоховский Ю. А. 328  
 Тараканов Е. И. 172  
 Тарасевич Л. А. 49, 107,  
 108, 159  
 Тареев Е. М. 164, 166, 167  
 171, 172, 173, 424, 471,  
 473, 478, 479, 484  
 Тевосян В. Л. 357  
 Темкин Е. Я. 328  
 Теодорович В. П. 465  
 Теплиц В. В. 268, 342, 374  
 Теплов И. Т. 470  
 Теплякова З. Г. 483  
 Тер-Григорова Е. Н. 457  
 Терebinский В. И. 465, 517  
 Терехов Г. Н. 166, 479, 481  
 Тереховский М. М. 18, 41  
 Терских В. И. 172  
 Тимаков В. Д. 60, 62, 69,  
 70, 91, 114, 163  
 Тимирязев К. А. 27, 56, 107  
 Тимофеева Н. И. 486, 487,  
 488  
 Тимоховский Ю. А. 328  
 Тихоненко А. С. 88  
 Тихонова Н. М. 301  
 Тищенко Л. А. 416  
 Товарицкий В. И. 78, 79  
 Токаревич К. Н. 172  
 Токин Б. П. 106  
 Топорков Ф. М. 166  
 Торсуев Н. А. 260, 497, 498  
 Тоусон Г. Л. 59  
 Трахтенберг М. А. 470  
 Тронцкий А. Л. 66  
 Тронцкий В. И. 163  
 Тронцкий В. Л. 110, 114  
 Трофимова Л. Я. 423  
 Троян Г. А. 212  
 Туманский В. М. 109  
 Туракулов Я. Х. 481  
 Туревич Е. И. 83, 112  
 Турсунходжаева М. С. 478  
 Тушинский М. Д. 166  
 Тюфилина О. В. 278, 293,  
 342, 374  
 Уваров М. С. 145  
 Угловой Г. П. 165  
 Угрюмов Б. Л. 164, 167, 172  
 Удинцев Г. Н. 165  
 Узунов 553  
 Уманский К. Г. 542, 546,  
 547, 561, 567  
 Умнова И. И. 267  
 Устиновский А. В. 465  
 Утенков М. Д. 58, 61, 405  
 Фаер И. Ю. 533  
 Файбич М. М. 111  
 Файштейн Ф. Э. 445  
 Фарберман Я. А. 325  
 Федорова А. Д. 486, 488  
 Феоктисов Г. И. 164  
 Филатов Н. Ф. 44, 157, 158,  
 453  
 Филатов Г. С. 64  
 Филиппов Г. С. 67  
 Филипченко Ю. А. 66  
 Финкель А. А. 481, 485, 486,  
 487  
 Фирсанова А. Н. 195  
 Фишер М. Н. 66  
 Флеров К. Ф. 109, 159, 164,  
 165  
 Флоркевич А. И. 395  
 Франкенберг Б. Е. 354, 357  
 Френкель Г. М. 59  
 Фриауф В. А. 60  
 Фридман Е. Ф. 306  
 Фролова Н. Ю. 486  
 Футер Д. С. 164, 167, 172,  
 544, 558, 562  
 Хай М. М. 546  
 Халилов И. М. 433, 434, 435  
 Халфен Ш. С. 166, 172  
 Харитоновна А. М. 171  
 Хатневер Л. М. 111, 163,  
 165  
 Хатридзе И. А. 207, 208,  
 226, 232  
 Хван Л. М. 558  
 Хмельницкий О. К. 178, 277  
 Ходукин Н. И. 164, 166  
 Хоминский Б. С. 320  
 Хондкарнан О. А. 558  
 Хрунова А. П. 423  
 Цатурова Г. А. 366  
 Цветкова Е. М. 163, 165  
 Целищев А. М. 165  
 Целищева А. Д. 342

- Ценковский Л. С. 19, 20, 42, 43, 56, 63  
 Циклинская П. В. 45, 46, 108  
 Цимеринов А. А. 307, 308  
 Цинзерлинг А. В. 367  
 Цукер М. Б. 164, 167, 544, 558, 559  
 Цыганов В. А. 202, 212  
 Чапин Д. С. 434  
 Чекулов Г. Н. 456  
 Черин Л. И. 517  
 Черногубов Н. А. 246, 291  
 Чернышевский Н. Г. 38  
 Чернявский И. И. 328  
 Чистович Н. Я. 36, 48, 159  
 Чистович Ф. Я. 36, 48  
 Членов М. А. 357  
 Чудаков В. Г. 167, 172  
 Чулков П. С. 166, 172  
 Чумаков Н. Н. 307  
 Чумаков М. П. 86, 112, 113, 163, 167, 168, 171, 172, 551  
 Чурилов А. В. 167, 172  
 Abbe 30  
 Abercrombie 484  
 Abraham 66  
 Adams 99  
 Adelberg 67  
 Agostini 380  
 Agrawal 349  
 Aime 368  
 Ajello 177, 195, 198, 221, 225, 244, 245, 299, 300, 314, 319, 334, 335, 341, 371  
 Alajonine 564, 565  
 Albert 421  
 Alibert 515, 535  
 Alimeida 495  
 Allen 495  
 Allende 422  
 Almeida 320, 348  
 Almqvist 59, 60  
 Altera 308  
 Alteras 177, 244, 307, 308  
 Altmann 357  
 Alvarez 211  
 Anderson 88  
 Andleigh 252  
 Andrewes 85  
 Andrews 506, 529, 532  
 Andry 506  
 Andryi 499  
 Aplus 515  
 Aquino 495  
 Archibald 195  
 Arcwright 58  
 Armitage 484  
 Aronoff 471  
 Arrhenius 92  
 Asche 282  
 Aschoff 41  
 Ashburn 341  
 Ashford 477  
 Ashworth 348  
 Atkins 52  
 Attardi 80  
 Auckland 465  
 Aurele 497  
 Austrian 68  
 Avery 68  
 Avram 180, 244, 277, 307, 308, 350, 357  
 Baerthlein 57  
 Bagby 526  
 Baker 247, 336, 370  
 Balducci 440  
 Balley 68  
 Balogh 198, 246  
 Balzer 385  
 Bancroft 342  
 Bang 52  
 Banks 499  
 Baquis 383, 384  
 Barber 506, 513  
 Bariety 464, 466  
 Barnes 450  
 Barre 570  
 Barret 420  
 Barton-Wright 78  
 Bassi 20  
 Batista 322  
 Baudet 203  
 Bauer 78, 370, 371  
 Bawden 78  
 Baylet 375  
 Bazin 412  
 Beadle 65  
 Becker 439  
 Шабад И. А. 406  
 Шамбуров Д. А. 546, 567, 568  
 Шамесова Л. Г. 342  
 Шапиро Г. Б. 493  
 Шапиро С. И. 165  
 Шаргородский Я. Л. 544  
 Шарковский И. А. 365  
 Шатик В. Н. 198  
 Шатилов В. Н. 195  
 Шатилов А. А. 258  
 Шахова А. А. 306  
 Шварц Л. С. 172  
 Шведский В. П. 478, 483  
 Шеклаков Н. Д. 437  
 Шен Р. М. 82, 83  
 Шинделькронт Б. Т. 419, 421  
 Широкогоров И. И. 166  
 Шостак Л. И. 342  
 Штарк В. А. 357  
 Штейн А. А. 465  
 Штейнберг Г. Б. 280  
 Штейнберг Л. Д. 411  
 Штейндухт Л. А. 328  
 Штуцер М. И. 58  
 Шубладзе А. К. 82, 84, 86, 113, 441, 537, 548  
 Шур И. В. 165, 172  
 Щупак Н. Б. 172  
 Эйвазов Б. А. 306, 307  
 Эльберт Б. Я. 111  
 Эльфенд М. М. 535  
 Энгельс Ф. 22  
 Эпштейн Г. В. 72, 109  
 Эпштейн Ф. Г. 113, 164, 172  
 Эрисман Ф. Ф. 142, 145  
 Эффраимсон В. П. 97  
 Эффрон Н. С. 320  
 Юдковский Ю. Б. 270, 392  
 Юнусов Х. А. 172  
 Юсевич Л. С. 581  
 Якубсон А. К. 464, 535, 537  
 Якунин П. Н. 164  
 Ярцева И. И. 548  
 Ясиновский М. А. 164, 172  
 Яцимирская-Кронтовская М. К. 112  
 Beddel 375  
 Beeljer 158  
 Behcet 430, 432  
 Behring 33, 34, 36, 40, 145  
 Beijerinck 54, 57, 65  
 Beirana 299  
 Bellafiore 465  
 Belot 499  
 Bendove 282  
 Benedek 188, 198, 207, 245, 336, 368, 374, 413  
 Benham 197, 203, 244, 316  
 Bennet 280  
 Berg 272  
 Bergamosco 423  
 Bering 158  
 Bermeio 254  
 Bernal 79  
 Besnier 422, 423, 462, 499, 516  
 Beurmann 342, 385  
 Bevan 53  
 Biltris 203, 206  
 Binford 387  
 Birkman 506  
 Birnbaum 423  
 Bishop 99  
 Blanchard 269  
 Bland 454  
 Blank 431  
 Blankenberg 371  
 Bocobo 197  
 Boeck 462  
 Bokai 573  
 Bolgert 508  
 Bollinger 395  
 Bome 244  
 Bommer 375

- Bonheggi 177  
 Bonnet 18  
 Bonneve 464  
 Bonourden 219  
 Bordet 36, 68, 93  
 Borelli 322, 387  
 Borok 244  
 Borrel 76  
 Bosch 244  
 Boucher 385, 386, 374  
 Boudet 244  
 Boulgakov 89  
 Bourdon 318  
 Bowers 536  
 Boyce 485  
 Boyd 478  
 Böninghaus 560  
 Brandon 89  
 Braun 66, 70  
 Breinl 95  
 Bretonneau 156  
 Brill 72  
 Brison 61  
 Brock 299  
 Brocq 507  
 Brooke 536, 537  
 Brown 423, 535  
 Bruce 32, 33, 52, 144, 156  
 Brumpt 73, 388, 389  
 Brück 506  
 Brünauer 515  
 Bubash 299  
 Buchner 36, 37  
 Buchniecek 205  
 Buchwald 517  
 Budding 440  
 Bude 345  
 Buecce 156  
 Bugie 105  
 Bulet 28  
 Buller 183  
 Burgess 471  
 Burnet 82, 89, 440  
 Burns 453  
 Burshard 511  
 Buschke 419  
  
 Calmette 63, 64  
 Caminopetrus 73  
 Campbell 331  
 Caraven 384  
 Cardanus 156  
 Carey 386  
 Carmichael 299  
 Carrel 81  
 Carrion 326, 375  
 Carroll 76  
 Carter 319, 350  
 Casagrande 382  
 Casals 545  
 Caspar 80  
 Casper 269  
 Castellani 196, 259, 274, 378,  
 385, 496, 531  
 Castellberry 341  
 Catanei 206, 207, 381  
  
 Cavalli 67  
 Cavara 431  
 Cazenave 284  
 Chain 103  
 Chalmers 242, 531  
 Chamberland 84  
 Chang 451  
 Chapek-Dox 220  
 Chapin 53  
 Chargin 423  
 Charlas 498  
 Charrin 36  
 Charvill 225  
 Chaudery 439  
 Chauffard 419, 491  
 Chevallier 29  
 Chiuka 68  
 Chmel 328  
 Ciferri 188, 272, 315, 323,  
 348, 382, 384, 385  
 Ciferri 311, 392  
 Civatte 513  
 Clapier 495  
 Clark 371, 497  
 Class 478  
 Clutterbuck 103  
 Cohen 54  
 Cohn 19  
 Colebrook 350  
 Collette 387  
 Combe 484  
 Combes 414  
 Comte 71  
 Conant 281, 331, 337, 342,  
 353, 354  
 Concalves 347  
 Coni 308  
 Conseil 71  
 Contini 203  
 Conversa 220  
 Cort 538  
 Costaneda 72  
 Cottrell 460  
 Couder 225  
 Coudert 178, 252, 323, 383,  
 384  
 Coutelen 374  
 Covacs 454  
 Coventry 439  
 Cox 74, 319  
 Craigie 74, 89  
 Cramer 386  
 Crick 70  
 Crissey 259  
 Crocker 416, 506  
 Crohn 461, 484, 485, 486,  
 487  
 Crolan 67  
 Cron 421  
 Cummins 396  
 Curth 529  
 D'Auche 383  
 d'Herrelle 49, 59, 60, 87, 88,  
 89  
 Da Fonseca 393  
 Da Rocha Lima 71, 328  
  
 Dainow 419  
 Dalldorf 167  
 Dalzier 484  
 Danbolt 462  
 Daniello 462  
 Daoren de Jong 68  
 Darier 415, 455, 488, 531,  
 521  
 Darling 329  
 Darnell 80  
 Dassonville 242  
 Davain 29  
 Davaine 21  
 Davidson 183  
 Davis 67, 178, 212, 330, 348  
 Dawson 68, 177, 198, 231,  
 289, 299, 551, 553  
 De Ballon 156  
 de Kruif 58  
 De Mello 383, 384  
 De Monbreun 328  
 Debre 317  
 Degos 308, 431, 434, 438, 441,  
 496, 497, 498  
 Dejerine 572  
 Delaporte 277  
 Delbrück 67, 68, 88  
 Delort 498  
 Demerec 67, 70  
 Demsdall 34  
 Denton 314  
 Denys 91  
 Depieds 212  
 Derrick 73  
 Devergie 512  
 Devic 550  
 Di Menna 212  
 Diens 61  
 do Carmo Sousa 177  
 Dobell 99  
 Dodd 440  
 Domagk 100, 105  
 Dore 537  
 Dosa 390  
 Douglas 91  
 Dowling 183, 490  
 Döring 551  
 Dörling 156  
 Drake 405  
 Drouhet 319, 329  
 Dubois 419, 422  
 Dubos 102  
 Ducrey 32  
 Dudgeon 440  
 Duncan 451  
 Duperrat 431  
 Dupont 508  
 Duque 387  
 Durand 74  
 Durham 36, 158, 347  
 Durie 244, 288  
 Dusch 18, 143  
 Dutton 52  
  
 Eberth 32  
 Edgeber 212

- Edward 61  
 Edwards 485  
 Egeborg 341  
 Ehrenberg 19  
 Ehrlich 36, 37, 38, 90, 92, 93,  
 97, 98, 99, 101  
 Ehrmann 301  
 Eisenberg 57  
 Ekstein 558  
 El-Fiki 301  
 Elders 477  
 Elmenhof-Nilsen 457  
 Elmer 497  
 Elmore 341  
 Ely 341  
 Emmons 206, 207, 243, 281,  
 315, 318, 319, 322, 324, 328,  
 329, 334, 336, 341, 342, 351,  
 371, 382, 387  
 Enderlein 58, 59, 60, 61  
 Ephrussi-Taylor 68  
 Eppinger 403  
 Ervin 54  
 Evolceanu 177, 180, 206, 208,  
 212, 244, 277, 308  
  
 Falchi 385  
 Falkenburg 212  
 Fankuchen 79  
 Farmer 440  
 Fartado 495  
 Felix 57  
 Ferraudis 422  
 Ferry 77  
 Feusier 53  
 Feyer 180  
 Fiessinger 419  
 Fildes 101  
 Findlay 84  
 Fine 375  
 Finlay 144  
 Fischer 434, 479, 501  
 Fleischner 466  
 Fleming 170  
 Flemming 101, 102, 103, 104  
 Flexner 93, 144  
 Floch 254  
 Florey 103  
 Florian 318, 319  
 Fodor 35  
 Foix 564  
 Fontes 59  
 Fontoynant 374, 386  
 Fordes 52  
 Forssman 90  
 Fox 507  
 Földvari 318, 319, 390, 403  
 Franceschetti 434  
 Fracastorius 130, 131, 145  
 Fracastoro 16, 155, 156  
 Fraggner 388, 389  
 Fragner 315  
 Franceschetti 431  
 Francis 53  
 Franke 98  
 Fraser 88  
  
 Frasier 495  
 Fränkel 32  
 Frederiks 570  
 Freudenthal 462  
 Freund 554  
 Frey 80, 244, 288  
 Friedreich 361  
 Friedrichs 471  
 Frischer 477  
 Fromme 51  
 Frorian 403  
 Frosch 76, 144  
 Fry 411  
 Fuchs 308  
 Fuentes 244, 299  
 Fuga 431  
 Fuhs 414  
 Fukushiro 327  
 Funk 477  
 Furtado 495  
  
 Gaffki 32  
 Gans 507  
 Garnier 537  
 Garrol 144  
 Gastou 442  
 Gatling 371  
 Gaulberto 534  
 Gelfand 471, 501  
 Gentile 417  
 Gentles 177, 198, 245, 289,  
 299  
 Georg 177  
 Georg 177, 195, 202, 206,  
 213, 221, 225, 245, 303  
 Georgeade 371  
 Gerde 550  
 Gerhard 156  
 Ghica 419  
 Gibert 413  
 Gihler 218  
 Gifford 466  
 Gilchrist 310  
 Gill 350  
 Gillespie 101  
 Gilliam 368  
 Gintber 299  
 Ginzburg 484  
 Ginzburgh 487  
 Ginzler 499  
 Giobica 390  
 Gioelli 59  
 Girard 454, 550  
 Giraud 74  
 Glanzman 547  
 Glanzmann 570  
 Goeckerman 423  
 Goidanich 380  
 Gojocarú 244  
 Golay 431  
 Gomez 324  
 Good 52  
 Goodman 495  
 Goodpasture 82  
 Goodsall 70  
  
 Gordon 177, 244, 252, 333,  
 406  
 Gorlin 439  
 Gothrie 455  
 Gottron 436  
 Gottsegen 430  
 Gougerot 342, 374, 379, 384,  
 385, 413, 506, 507, 512,  
 536  
 Göltner 328  
 Götz 244, 308  
 de Graaf 17  
 Graciansky 277  
 Graczyk 222  
 Granche 27  
 Gray 67  
 Greenbaum 415  
 Gregory 371  
 Greig-Smith 104  
 Griesinger 156  
 Griffin 246  
 Griffith 68  
 Grigoraki 379  
 Grigorakis 198, 204, 218, 242  
 Gross 499  
 Gruber 36, 158, 471  
 Gruby 284, 296  
 Grutz 212  
 Grütz 206, 207, 208, 374  
 Guarnieri 83  
 Guequirre 415  
 Guerin 63, 64  
 Guerra 232, 274, 196, 274  
 Guiart 242  
 Guillian 570  
 Guithermond 198  
 Gutman 69  
  
 Haag 59  
 Hadida 417  
 Haedley 58  
 Haensch 374, 375  
 Hagen 406  
 Halliday 490  
 Hallier 20  
 Hallopeau 415, 516  
 Halonen 440  
 Hansen 32  
 Harbitz, 471  
 Harden 54  
 Hardi Leloir 522  
 Harley 495  
 Harman 382  
 Harrel 178  
 Harrell 342  
 Harris 471, 472  
 Hartman 70  
 Hartzell 423  
 Harz 395  
 Hauduroy 59, 60  
 Haufe F. 347  
 Haufe U. 347  
 Haxthausen 414  
 Hayes 67  
 Hazen 415  
 Hean 498



- Hebra 261, 417  
 Hedfield 485  
 Hedfild 485  
 Heidelmann 462  
 Heine 156  
 Heinrich 400  
 Heitmanek 183, 206  
 Heitmanekova-Urova 206  
 Hejtmanek 207, 209, 212,  
 244, 299  
 Hejtmanekova-Uhrova 207  
 Helmick 530  
 Henderson 83  
 Henle 20, 21, 30, 158  
 Henneman 500  
 Henrici 396, 405  
 Hericourt 93  
 Herpay 177, 198, 245  
 Herrmann 433  
 Heytmanek 177  
 Hillary 476  
 Hiller 21  
 Hills 80  
 Hinshelwood 66  
 Hirsch 142  
 Hirst 83  
 Hitchborn 80  
 Hoagland 455  
 Hoffmann 51, 536  
 Hollaender 207  
 Holzegel 391, 392  
 Home 156  
 Hooke 16, 17  
 Hopkins 381, 495  
 Horan 416, 490  
 Horold 411  
 Hotchkiss 68  
 Hourowitz 95  
 Huang 368  
 Hubbard 530  
 Hudson 495  
 Hurst 550  
 Hübner 51  
 Hyalopus 385  
  
 Intosh 558  
 Isacson 371  
 Israel 395, 466  
 Israely 81  
  
 Jacob 69, 70  
 Jacquet 419  
 Jadassohn 431, 498, 506, 518  
 Jahanessen 94  
 Janke 374  
 Janke 385  
 Jannet 450  
 Jansen H. 16  
 Jansen Z. 16  
 Jausion 307  
 Jeanselm 494  
 Jeanselme 419, 423  
 Jefferson 73  
 Jenner 26, 35, 84, 135  
 Jesner 495  
 Jillson 197  
  
 Joe 382  
 John 178  
 Johnston 440  
 Jones 274  
 Jorge Lobo 323  
 Jorke 99, 455  
 Jung 380, 390  
 Justi 479  
 Kaben 244, 246  
 Kaden 183  
 Kaifika 222  
 Kalkoff 417, 462  
 Kalz 495  
 Kance 421  
 Kaplan 177  
 Kaposi 413, 499  
 Kardus 451  
 Karrenberg 208, 211, 244  
 Kaufmann-Wolf 263, 264  
 Kämpfer 350  
 Keefer 53  
 Kejam 421  
 Kelcec 423  
 Kellu 506  
 Kempf 391, 392  
 Kerra 438  
 Ketelaer 476  
 King 387  
 Kingery 195  
 Kingmal 422  
 Kirchner 16  
 Kirk 354  
 Kismeyer 462  
 Kitasato 33, 34, 36, 144  
 Kjeldgaard 69  
 Klebs 20, 32, 144  
 Klein 319  
 Kleinberger 59  
 Klemperer 499  
 Kleinberger-Nobel 61  
 Kligman 316, 317, 385  
 Klug 80  
 Knight 55  
 Knoth 385  
 Knoth-Born 371  
 Kober 415  
 Koch 29, 30, 31, 32, 33, 40,  
 43, 144, 158, 328, 386, 451  
 Koltou 206  
 Konjetzny 484  
 Koplik 158  
 Korn 143  
 Korossy 430  
 Korte 484  
 Kossakowska 419  
 Kostic 178  
 Köbner 254  
 Kögl 55  
 Kraus 36  
 Krause 466  
 Kreger 319  
 Kreger van Rij 272  
 Kruse 144  
 Kuhn 500  
 Kumer 414, 440  
 Kunert 299  
  
 Kurchner 143  
 Kussmaul 470  
 Kveim 467  
 Kyrle 513  
  
 Laidlow 99  
 Lamber 81  
 Lamholt 462  
 Landois 484  
 Landsteiner 76, 90  
 Langenbek 395  
 Langer 419  
 Langeron 184, 185, 186, 188,  
 189, 190, 193, 196, 203,  
 204, 219, 220, 227, 229,  
 232, 242, 273, 274, 316, 328,  
 350, 381, 383, 388  
 Lapiere 508  
 Latapi 348  
 Laucier 431  
 Lauwers 244  
 Laveran 32, 33  
 Lawerman 144  
 Lazear 144  
 Le Dantec 383  
 Lebas 431  
 Leclef 91  
 Leder 462  
 Lederberg 67, 68, 69  
 Ledingham 78  
 Lee 521  
 Leeuwenhock 16, 17, 143  
 Lehndorf 456  
 Lehner 374  
 Leichtensten 548  
 Leiner 416, 509, 510  
 Lendrum 501  
 Lennete 168  
 Lenox 70  
 Leone 252  
 Lepine 454  
 Lerrede 423  
 Leszynski 365  
 Levaditi 82, 83, 496, 544  
 Lever 506  
 Levin 371  
 Levine 197  
 Levy 439  
 Lewandowsky 513  
 Lewis 144  
 Li 81  
 Libbt 67  
 Liberman 450  
 Libman 499  
 Liebigh 54  
 Liessens 454  
 Lipschultz 535  
 Lipschütz 434  
 Lister 25  
 Little 507  
 Littman 319  
 Lodder 272, 319, 386  
 Lodenkamper 59  
 Lodin 417  
 Loewi 142  
 Lomholt 465

- Loughlin 497  
 Louis 156  
 Lovell 103  
 Löffler 32, 76, 144  
 Löfgren 462  
 Löhnis 58, 60, 61  
 Löwenstädt 81  
 Luger 386  
 Luria 67  
 Lurie 244  
 Lutz 320, 423  
 Lwoff 69  
 Lyons 301
- Maaz 254  
 MacBain 78  
 MacCallum 77, 84  
 MacCarty 68  
 MacCoy 53  
 MacKinley 68  
 MacKinon 203, 211, 214, 375  
 MacLeod 68  
 MacQuown 405  
 Madsen 92  
 Maffit 335  
 Magelhaes 379  
 Magendie 93  
 Maitland 81  
 Majer 470  
 Malmsten 285  
 Manson 144  
 Manson-Bahr 478, 479, 484  
 Maplestone 262  
 Marengo 374  
 Markham 80  
 Markle 54  
 Markley 390  
 Marrack 95  
 Marschall 242  
 Marston 156  
 Martel 422  
 Martin 274, 389  
 Massia 379  
 Massini 57  
 Mathis 436  
 Matruchol 242  
 Mayer 74  
 McCabe 197  
 McClelland 83  
 McClung 406  
 McGill 327  
 McLeod 423  
 McManus 277  
 Medin 156  
 Megana 299  
 Megaw 490  
 Meinhof 244  
 Melczer 430  
 Mendelson 379  
 Menges 303, 334  
 Menson-Bahr 476  
 Merenlender 431  
 Merkel 195  
 Merling-Eisenberg 88  
 Meson 190
- Meyer 53  
 Meyer-Bisch 494  
 Miazgowas 195  
 Michaelides 254  
 Michelson 466  
 Miculicz 436  
 Mier 197  
 Miescher 412  
 Mikami 392  
 Milian 512  
 Miller 55  
 Milochevitsch 185, 203, 204, 220, 242  
 Milton 418  
 Miranda 347  
 Mirchison 156  
 Mitsui 368  
 Moeller 485  
 Moeschlin 445  
 Molish 54  
 Monod 366, 385  
 Montague 34  
 Montano 15  
 Montenegro 371  
 Montgomery 269, 464, 507  
 Montpelier 381  
 Moore 423  
 Mooser 73  
 Morange 156  
 Morenz 218  
 Morgan 354  
 Morgenroth 37  
 Morichau-Beauchant 61  
 Morikawa 374  
 Morrow 537  
 Moscher 195  
 Moschowitz 484  
 Motta 381  
 Moynihan 484  
 Mrak 336  
 Much 520  
 Muchmore 319  
 Muebner 73  
 Murat 225  
 Murchison 156  
 Murgatroyd 99  
 Murray 453, 454  
 Müller 18, 19, 57  
 Myers 67
- Naegeli 19  
 Nagavo 73  
 Nannizzi 198, 242, 245  
 Napier 496  
 Nattan-Larier 496  
 Nean 497  
 Needham 18, 143  
 Negri 83  
 Negroni 197, 375  
 Neisser 32, 57, 144  
 Neuberger 550  
 Neusser 498  
 Neveu 52  
 Newcombe 67  
 Niccole 93  
 Nickerson 197
- Nicolau 82, 206, 208, 212, 307, 308, 350, 357  
 Nicolle 71  
 Nicols 477  
 Nielson 462  
 Nino 354  
 Nocard 403  
 Nogushi 51  
 Noisette 372, 375  
 Nonne 518  
 Norris 218  
 Nussbaum 368  
 Nuzum 472  
 Nyl 81
- Oakberg 67  
 Obermayer 90, 91  
 Obermeier 21, 32  
 Obland 414  
 Obrtel 277  
 Odqvist-Niordson 417  
 Ohara 53  
 Olah 180, 390  
 Olitsky 545  
 Ollendof-Curth 434, 437  
 Ophüls 335  
 Oppenheim 414  
 Oppenheimer 77, 484  
 Ordal 197  
 Ormsby 464  
 Orthner 491  
 Ota 242  
 Otčenašek 244  
 Oudendal 495
- Padhye 375  
 Palauf 369  
 Pantrier 415  
 Panum 156  
 Parcke 145  
 Parke 330  
 Parker 81  
 Parolek 244  
 Parranhos 534  
 Paschen 76, 83  
 Pasteur 18, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 35, 42, 54, 56, 63, 84, 101, 102, 144, 158, 553  
 Pastlinsky 416  
 Paterson 554  
 Pauling 95  
 Pautrier 464, 466  
 Peddie 460  
 Pedroso 324  
 Peltier 85  
 Perty 19  
 Pessel 455  
 Peters 357  
 Peterson 83  
 Petre 78  
 Pett 551  
 Pette 543, 546, 558  
 Pettenkofer 141  
 Pfeiffer 36, 158  
 Phillips 434

Photinos 307  
 Pick 90  
 Pickels 78  
 Pinetti 203  
 Pinkus 513  
 Pinol-Aguade 431, 434  
 Pirie 454  
 Piril 78  
 Pirilä 371  
 Pirquet 94  
 Plenciz 17  
 Plunkett 372  
 Pokorny 416  
 Poldrok 206  
 Polgar 390  
 Poffender 21, 29  
 Pollitzer 529  
 Pollock 316  
 Pomerantz 73  
 Popa 390  
 Popper 76  
 Porcelli 385  
 Porter 93  
 Pottron 372, 375  
 Poulet 464, 466  
 Poustular 506  
 Price 78  
 Prowazec 71, 73  
 Prowazek 76  
 Prunty 507  
 Pulverer 400  
  
 Race 21  
 Radaelei 188  
 Raistrick 103  
 Rajam 349  
 Rake 431  
 Ramon 91, 145, 491  
 Ramos 495  
 Ranque 212  
 Raper 363  
 Raphael 178  
 Rassel 323  
 Ratner 499  
 Raulin 219  
 Ravaut 422  
 Ravenna 499  
 Rdzanek 222, 244  
 Redaelli 272  
 Redi 18  
 Reed 76  
 Reivem 462  
 Reiches 422  
 Reid 299  
 Reimold 491  
 Rein 423  
 Reiss 195  
 Remak 306  
 Reuter 51  
 Ribuffo 431  
 Rich 471  
 Richet 93  
 Rick 156  
 Ricketts 71, 72, 73  
 Riddell 366, 367  
 Rieth 243, 244, 246, 301

Riley 387  
 Ristovie 462  
 Ritter 156, 524  
 Rivalier 229, 308  
 Rivers 81, 167  
 Rivolta 395  
 Roberts 371, 423  
 Robin 252, 272  
 Robson 484  
 Rocamora 536  
 Rocha-Lima 73  
 Rodrigex 321  
 Roehl 98  
 Roemheld 570  
 Roepke 67  
 Roger 36, 392  
 Rogers 440, 477  
 Rohrschneider 374  
 Romel 465  
 Rosenbaum 460  
 Rosenbaun 415  
 Rosenthal 341  
 Rothman 423  
 Roux 33, 36, 84, 145, 158  
 Roxin 180  
 Rubbo 101  
 Ruchmann 440  
 Ruska 88  
  
 Sabin 86  
 Sabouraud 184, 204, 205, 210,  
 227, 230, 234, 242, 261,  
 285, 535  
 Sacks 499  
 Salk 85  
 Salvin 197  
 Samek 434  
 Samichowska 195  
 Sams 308  
 Sanctorius 15  
 Sanders 195  
 Sanfelice 319  
 Santha 571, 572  
 Sarcany 254, 255  
 Sarmany 416  
 Sartory 379, 392  
 Saslaw 331  
 Saunders 484  
 Sautter 454  
 Savill 523  
 Sawasaki 367  
 Saydel 229  
 Schabinski 345  
 Schardan 417  
 Schatz 105  
 Schaudinn 51, 144  
 Schaumann 462, 464, 465  
 Schazdoron 417  
 Scheer 479  
 Schenk 342  
 Schetman 439  
 Schik 94  
 Schilling 479  
 Schlösinger 560  
 Schneider 308, 319  
 Schnoor 281

Schomerus 464  
 Schopfer 55  
 Schönlein 20  
 Schröder 18  
 Schuermann 440  
 Schulten 500  
 Schultz 443  
 Schulze 18  
 Schuppli 536  
 Schwann 20  
 Schwartz 431  
 Schwarz 178, 421  
 Sciortino 319  
 Scott 389, 423, 434, 477  
 Sebin 115  
 Seeliger 276  
 Segretain 329, 368, 387  
 Selter 165  
 Sennert 156  
 Serovy 380  
 Sertic 89  
 Sevestre 442  
 Sezer 430, 431  
 Shallard 421  
 Shapin 54  
 Shalov 308  
 Shelton 416  
 Shiga 32, 144  
 Shulman 423  
 Sia 68  
 Sibley 438  
 Sickies 167  
 Siebenmann 384  
 Silva 244, 319, 345, 495, 497  
 Siminovitch 69  
 Simms 90  
 Slepian 271  
 Small 67  
 Smith 52, 80, 85, 142, 212,  
 342, 347, 450, 454  
 Smith C. 178, 341  
 Smith P. 341  
 Smith R. 178  
 Sobernheim 495  
 Sodoray 180  
 Sohler 454  
 Soher 454  
 Sones 466  
 Sonk 328  
 Spalanzani 18  
 Spallanzani 143  
 Spatz 543  
 Splendore 320, 346  
 Sping 205  
 Spronk 496  
 Stafford 431  
 Stahl 92  
 Stanier 66  
 Stanley 78, 79  
 Steber 491  
 Stemmermann 332  
 Stent 88  
 Stills 491, 492  
 Stockdale 198, 245  
 Stokes 310  
 Stribolt 52

- Stronach 460  
 Strong 144  
 Strümpell 548  
 Stuart-Harris 85  
 Sumner 55  
 Sutherland-Campbell 372  
 Sutton 438, 439, 464  
 Svartz 518  
 Svobodova 328  
 Swann 453  
 Sydenham 156  
 Szatmary 177, 180, 198, 244,  
 245, 288  
  
 Talbot 225  
 Talbott 422  
 Talden 177  
 Talice 273  
 Taschdigion 230  
 Tatum 65, 67, 68  
 Taussing 156  
 Taylor 85  
 Tereira da Ros 156  
 Teylor 225  
 Theiler 85  
 Thiers 434  
 Thom 363  
 Thomas 572  
 Thruner 301  
 Tianprasit 244  
 Tilles 271  
 Timsit 417  
 Toepfer 73  
 Toman 178  
 Tomlison 342  
 Tong 354  
 Topacio 226  
 Torres 308, 379  
 Touche 308  
 Touraine 431, 432, 434, 437,  
 439, 499, 514  
 Towle 423  
 Traum 52  
 Travis 498  
 Trimble 414  
 Trousseau 156  
 Trub 417  
 Tucker 497, 498  
 Tulasne 61  
  
 Turnbull 558  
 Tuura 439  
 Türk 453  
 Twort 49, 87  
  
 Uekert 243  
 Underwood 156  
 Unna 246, 522  
 Urbach 509  
 Urgenson 156  
 Uri 180  
  
 Vagner 156  
 Van Bogaert 552, 553  
 Van Brussel 204, 206, 207  
 Van der Beerg 476  
 Van der Berghe 454  
 Van Dijke 495  
 Van Ovrees 381  
 Van Rij 319  
 Van Uden 177  
 Vanbreuseghem 177, 184,  
 193, 195, 202, 204, 205, 206,  
 212, 219, 227, 231, 244,  
 252, 254, 301, 316, 328, 350  
 Verse 443  
 Vesalius 15  
 Vest 368  
 Vidal 419  
 Vilanova 431, 434  
 Villemin 25  
 Vincent 527  
 Vinson 78  
 Virchow 361, 362  
 Voiculescu 167, 168  
 Von Haun 471  
 Vosbein 464  
 Vuillemin 190, 241  
  
 Wagner 156  
 Waksman 54, 105, 396  
 Walch 466  
 Walisnieri 18  
 Walter 417  
 Warburg 55  
 Warkany 530  
 Watson 70  
 Webb 453, 454  
 Weichselbaum 32  
  
 Weidman 206, 317, 385  
 Weigl 73  
 Weil 57, 158  
 Weiman-Rzucidlo 244  
 Wells 498  
 Werkmann 54  
 Wernike 549  
 Wewton 495  
 Wey 244  
 Whitehouse 423  
 Widai 36  
 Wiedmann 436  
 Wilder 71  
 Wife 413, 415  
 Wilensky 484  
 Wilensky 202  
 Willcox 495  
 William 440  
 Williams 55, 56, 88, 195, 203  
 Williamson 177  
 Willstätter 55  
 Wilson 316, 317, 484  
 Winderlich 156  
 Wising 454  
 Witkin 67  
 Wolker 206  
 Wollman 69, 70  
 Wood 54, 66  
 Woodruff 82  
 Woods 101, 466  
 Wright 41, 91, 92, 415  
 Wucherer 497  
 Wunderlich 156  
 Wunderwald 442  
 Wyckoff 78, 80  
  
 Yadassohn 462  
 Yersin 32, 33, 145  
 Young 54, 319  
 Yushis 451  
 Yüngling 466  
  
 Zahorsky 168  
 Zeek 471  
 Zinder 69  
 Zinsser 72  
 Ziprowski 357  
 Zopff 20  
 Zworykin 80

Техн. редактор *Н. К. Петрова*Редактор *Б. Г. Стоянов*Корректор *С. Р. Даничева*

Сдано в набор 28/VI 1966 г. Подписано к печати 26/X 1966 г.  
 Формат бумаги  $70 \times 108^{1/16}$  = 37,75 печ. л. (условных 52,85 л.) 51,62 уч.-изд. л.  
 (бум. № 1). Тираж 13 185 экз. Т13777 МР-52

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8  
 Заказ 227. 11-я типография Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР,  
 Москва, Нагатинская улица, д. 1.  
 Цена 3 р. 45 к.