

ГЕЙНЦ ФЛАММ

Пренатальные инфекции человека

МЕДГИЗ • 1962

DIE PRÄNATALEN
INFEKTIONEN DES MENSCHEN

UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
VON PATHOGENESE UND IMMUNOLOGIE

VON

DR. HEINZ FLAMM

1959

GEORG THIEME VERLAG, STUTTGART

ГЕЙНЦ ФЛАММ

ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Перевод с немецкого

Ю. Е. ВЕЛЬТИЩЕВА

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

академика Г. Н. СПЕРАНСКОГО

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ — 1962 — МОСКВА

АННОТАЦИЯ

Книга Фламма представляет собой удачную попытку обобщить и систематизировать современные представления о патогенезе и иммунологии инфекционных заболеваний у эмбриона и плода. В ней представлен анализ обширной литературы, а также результатов некоторых клинических и экспериментальных исследований автора по данному вопросу.

Особое внимание уделено влиянию вирусных инфекций на течение и исход беременности и патогенезу вирусной эмбриопатии. В этом же аспекте рассматриваются бактериальные, грибковые и протозойные инфекции. На основании изучения вопросов дородовой и послеродовой иммунологии автор рекомендует схему иммунизации ребенка, отвергая попытки иммунизировать плод.

Книга представляет несомненный интерес для педиатров, акушеров, инфекционистов и патологов.

ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ПЕРЕВОДУ

С тех пор как со времен Великой Октябрьской социалистической революции забота об охране матери и ребенка стала одной из главных государственных задач, в нашей стране детская смертность уменьшилась в 7,7 раза. Снижение смертности в первые десятилетия шло очень быстро, а затем, естественно, темпы успехов в этой борьбе за жизнь и здоровье ребенка замедлялись, особенно ввиду огромных пространств страны с самыми разнообразными климатическими бытовыми и культурными условиями населения. Тем не менее во всех периодах детства смертность продолжает снижаться, причем одновременно идет закономерное повышение веса и роста родившихся детей и их развития в дальнейшем, т. е. уровень здоровья растущего поколения повышается.

Если ребенок родился от здоровых родителей и мать не перенесла никакого заболевания в период беременности, роды протекали в срок и нормально, то можно определенно сказать, что он будет жить и нормально развиваться.

Хотя детская смертность у нас резко снизилась, однако это еще далеко не предел того, что должно быть. Она вообще центрируется сейчас главным образом в возрасте детей до 1 года жизни, а на первом году почти половина всей смертности приходится на первый месяц жизни и особенно на первую неделю после рождения. Исследования, произведенные у нас и в большинстве других стран, показывают, что в этом периоде, так называемом периоде новорожденности (30 дней после родов), гибель детей связана по преимуществу с антенатальными причинами, лежащими в условиях развития эмбриона или плода, когда последний рождается уже с повреждением жизненно важных функций, тканей и органов. По данным наших акушеров, изучавших мертворожденность, от 25 до 30% всей мертворожденности падает на антенатальную

и 70—75% — на интранатальную и постнатальную смерть плода. Многие зарубежные авторы обозначают всю эту смертность, включая и первую неделю жизни, термином «перинатальная смертность». У нас все эти периоды учитываются по возможности отдельно. Интранатальная смертность связана чаще всего с самим актом родов; постнатальная до конца месяца при правильном уходе за новорожденным и его лечении является следствием антенатальных и интранатальных факторов.

Многие из вредных факторов антенатального периода не ведут непосредственно к гибели плода, но обуславливают меньшую жизнеспособность ребенка, дефекты развития, врожденные недочеты, преждевременное наступление родов. Среди недоношенных детей отмечена значительно большая летальность, чаще имеют место кровоизлияния в мозг; такие дети при родах или вскоре после родов гибнут от пневмонии. Другими словами, все родовые травмы действуют на них чаще и сильнее; плохая приспособляемость организма недоношенных детей и слабость защитных реакций в силу недоразвития нервной системы и обмена веществ обуславливают их пониженную выживаемость и вне периода новорожденности.

Антенатальный период новорожденного продолжается от момента зачатия до наступления родов, когда эмбрион и плод могут подвергаться влиянию вредных факторов, т. е. около 280 дней. Таким образом, для предупреждения гибели плода и новорожденного, возникновения пороков развития, врожденных заболеваний, включая и недоношенность, изучение патологии антенатального периода имеет несомненно большое значение. Профилактика в этом периоде — нелегкая задача, решение которой зависит прежде всего от прогресса в изучении этой патологии.

Наиболее частая причина вредных факторов, влияющих на эмбрион и плод, связана с инфекционными заболеваниями матери, острыми или длительными, изучению которых и посвящена данная монография.

В этой небольшой работе изложена полно и в предельно сжатой форме литература вопроса об антенатальных инфекциях человека и ряд клинических и экспериментальных собственных исследований автора по отдельным разделам данного вопроса. Большое внимание уделено влиянию вирусных заболеваний матери, влекущих за собой эмбриопатии (нарушения развития мозга, врожденные пороки сердца, катаракты, глухота и т. д.) при развитии заболевания в первые три месяца после зачатия.

Как известно, для всех вирусов при искусственном их выращивании *in vitro* наилучшей средой являются эмбриональные ткани зародыша цыпленка.

Вопрос о вирусных заболеваниях, число которых в данное время несомненно увеличивается, приобретает в этом отношении громадное значение и делает борьбу за жизнь и здоровье ребенка особенно затруднительной. Систематические и обобщенные патогенетические данные и иммунология современного состояния вопроса вирусных заболеваний матери и развивающихся эмбрионов и плодов представляют большой интерес и помогают сделать практические выводы.

Бактериальные инфекции матери также, конечно, играют немалую роль в непосредственном заболевании плода, влияя на него в первую очередь своими токсинами. Успешная борьба с туберкулезом, сифилисом и другими болезнями ослабила вред, не так давно сильно угрожавший здоровью и даже жизни развивавшегося в утробном периоде ребенка, однако выяснились новые, скрыто протекающие заболевания, например токсоплазмоз, дающий в ранних стадиях развития эмбриона тяжелые дефекты.

По счастью, выявление токсоплазмоза у матери и его профилактика зависят теперь от правильных организационных мероприятий женских консультаций.

В последней части монографии автор останавливается на возможности путем лечения матери предупредить поражение плода, но указывает, что прививки при уже наступившей беременности представляют опасность для эмбриона, даже если они производятся убитыми вакцинами и анатоксинами, хотя этот вопрос еще не нашел своего окончательного решения. Во второй половине беременности плод едва ли в состоянии вырабатывать антитела самостоятельно; вопросы иммунологии утробного периода ребенка также мало изучены.

Эти соображения автора, с которыми нельзя не согласиться, заставляют нас сделать практический вывод, что профилактическая роль консультаций для женщин, и не только для беременных, должна быть повышена; санитарное просвещение, проводимое консультациями и другими путями, должно насторожить женщин в отношении контакта во время беременности с больными детьми даже такими вирусными заболеваниями, как ветряная оспа или краснуха, которыми взрослые обычно не болеют.

Монография изложена очень сжато, почти конспективно, что представляет ее известное достоинство, иногда, однако, переходящее допустимые границы, особенно в описании клиники заболеваний.

К недостаткам надо отнести отсутствие указаний на работы наших отечественных акушеров, педиатров, в частности работы проф. Б. Н. Кюсовского и его учеников.

Однако монография представляет большой интерес для врачей, работающих в области акушерства и педиатрии, а также для других специалистов и может способствовать ряду практических мероприятий по снижению детской смертности в раннем возрасте.

Вопросу о пренатальных инфекциях был посвящен специальный коллоквиум, состоявшийся в 1959 г. в Вене. Основные проблемы, обсуждавшиеся на этом коллоквиуме, получили достаточное освещение на страницах данной книги.

Акад. Г. Н. Сперанский

1. ВВЕДЕНИЕ

В этой книге освещаются внутриутробные заболевания плода, вызванные инфицированием матери вирусами, бактериями, грибами, простейшими и гельминтами, независимо от того, как протекала инфекция у беременной — латентно или явно. Даже у совершенно здоровой женщины существует угроза поражения плода различными микроорганизмами, если создаются условия для их проникновения по родовым путям или при внесении инфекции инструментами, как это бывает при криминальных абортах.

- Речь пойдет обо всех возможных путях заражения плода, о возбудителях, вызывающих заболевания, и самих заболеваниях еще не родившегося ребенка. При этом мы сознательно не выделяли глав общего характера (терминология, пути заражения, патогенез и т. д.) и при изложении материала стремились дать больше описания казуистических случаев, чтобы избежать излишней однотонности. Таким образом, вопросы принципиального характера будут затрагиваться в главе, посвященной различным возбудителям инфекций плода.

Материал расположен в такой последовательности, что мельчайшие и наипростейшие возбудители инфекционных заболеваний описаны в начале книги; паразитарные же заболевания и гельминтозы — в ее заключительной части. Вирусные инфекции оказалось невозможным изложить особенно кратко и просто, ибо именно при вирусных эмбриопатиях возникают сложные механизмы, ведущие в конечном итоге к развитию врожденного порока. Поэтому раздел вирусных инфекций плода занимает значительную часть книги. В заключительной части последней главы обсуждаются вопросы иммунологии, поскольку они находятся в тесной связи с дородовой инфекцией и внутриутробным контактом с антигеном.

Итак, настоящая книга должна осветить уровень современных знаний о внутриутробной инфекции. Одновременно она затрагивает один из частных вопросов гигиены развития потомства человека, который в равной степени интересует гигиенистов, патологов, акушеров и педиатров.

Помимо уже устаревших данных в различных руководствах (см. указатель литературы), источниками настоящего обзора явились много-

численные разрозненные сообщения, которые были изучены в процессе многолетней работы над излагаемой темой. Кроме того, в книге представлены данные собственных исследований человеческих плодов и результаты экспериментальных исследований на лабораторных животных. Упомянутые нами новые данные по вопросам дородовой патологии можно найти в указателе литературы, который разбит на главы, соответствующие главам книги. Мы не стремились к всеобъемлющему охвату литературы, так как сообщения об отдельных случаях внутриутробных заболеваний весьма многочисленны и зачастую повторяют друг друга. Если же читатель заинтересуется каким-либо определенным внутриутробным заболеванием, то достаточно посмотреть имеющиеся в указателе источники и с их помощью он найдет другие работы, не приведенные нами в литературном указателе.

akusher-lib.ru

II. ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОДА (инфекции, вызываемые дерматотропными вирусами)

Общие замечания

Арабский врач Разес (Rhazes), живший в IX веке, является, пожалуй, первым автором, описавшим врожденную оспу. Кожные высыпания у новорожденного он рассматривал как выражение криза, наступившего в результате попадания в плод гнилостной крови матери.

В середине XVII столетия Фабрициус Гильданус (Fabricius Hildanus, 1646) описал ребенка, родившегося с сыпью, которую он считал проявлением врожденной кори или оспы. Вслед за этим сообщением последовал ряд других, в которых описывалось внутриутробное заражение вирусами кори, краснухи, натуральной и ветряной оспы, а также коревой оспы (вакцины) и герпеса. Однако до самого последнего времени внимание исследователей было привлечено главным образом к поражениям кожи у новорожденных. Эти описания нами не будут приведены, тем более что высыпания на коже плода, а также у ребенка и взрослого в основном аналогичны. При желании в соответствующих разделах указателя о них можно найти литературу.

Предметом нашего внимания являются две особые формы внутриутробной вирусной инфекции: вирусная эмбриопатия и генерализованные некрозы внутренних органов с клеточными включениями. О них и пойдет речь ниже.

Вирусные эмбриопатии

История вопроса. В 1941 г. на заседании Офтальмологического общества Австралии глазной врач Норман Мак Алистер Грегг (Norman McAlister Gregg) из Сиднея сделал сообщение о 44 детях, страдавших врожденными пороками сердца и катарактой, и о 34 детях, у которых наблюдалась только катаракта. Во время эпидемии краснухи в 1940 г. матери всех этих детей болели ею в течение первых трех месяцев беременности. Грегг пришел к заключению, что причину врожденных пороков у всех наблюдавшихся им детей следует искать именно в заболе-

вании матери краснухой во время беременности. Правда, в самом начале он сомневался в том, что заболевание, принявшее эпидемический характер, действительно является краснухой. Заболевание сопровождалось фарингитом и сильным опуханием шейных лимфатических узлов. Грегг высказывал мысль, что все эти случаи являются стрептококковой инфекцией верхних дыхательных путей с токсической экзантемой. Для проверки этого очень важного сообщения Грегга, в котором указывалось, что заболевание беременной женщины краснухой может быть причиной врожденных пороков у детей, Южноавстралийской секцией Офтальмологического общества Австралии, Британским объединением врачей и Советом здравоохранения и медицинских исследований была создана специальная комиссия. В ее состав, кроме Чарльза Свэна, руководителя работы, вошли А. Л. Тостевин, Е. Моор, Г. Маю и Г. Г. Блэж (Charles Swan, Tostevin, Moore, Mayes, Black).

Исследования, проведенные этой комиссией в последующие годы, подтвердили данные Грегга. Более того, к наблюдениям Грегга был добавлен ряд новых. Результаты работы комиссии были опубликованы в докладе Свэна на заседании офтальмологического общества Австралии в 1944 г., а также в ряде статей, написанных им совместно с членами комиссии.

Одновременно с подтверждением Свэном и соавторами данных Грегга в США появились первые сообщения о 17 детях с пороками развития в результате заболевания матери краснухой во время беременности [Эриксон (Erickson, 1944), Риз (Reese, 1944), Ронес (Rones, 1944)]. В Англии Симпсон (Simpson, 1944) наблюдал 2 таких детей. Первые наблюдения во Франции опубликовали Дебре, Тиффри и Аллойто (Debre, Thieffry, Alloiteau, 1946), а также Дерр и Манд (Derre, Mande, 1947). В Нидерландах первые 4 случая были продемонстрированы Ван Глизе и Камербеком (Van Glise, Kamerbeek, 1947) на заседании отоларингологического общества 1—2 июня 1946 г. Наблюдавшиеся ими дети учились в Роттердамской школе глухонемых. Заключение о природе врожденных пороков было сделано при ретроспективном изучении их анамнеза. В сентябре того же года Франческетти (Franceschetti, 1947) на 39-м генеральном заседании Офтальмологического общества Швейцарии сообщил о 2 детях с врожденной катарактой. Вместе с Баматтер и Буркин (Bamatter, Bourquin, 1947) для синдрома врожденных пороков он предложил термин «рубеолярная эмбриопатия». В это же время были опубликованы первые сообщения из скандинавских стран: в Норвегии — о рубеолярной эмбриопатии сообщал Хагельстен (Hagelsteen, 1946), в Дании — Духольм (Dueholm, 1947), а также Бардрам и Бренstrup (Bardram, Braenstrup, 1947), в Швеции — Хагстремер (Hagströmer, 1947), Гренвалл и Селандер (Grönvall, Selander, 1948), в Финляндии — Зеви (Zewi, 1948). Первые 4 случая в Турции были описаны Дограмачи (Dogramaci, 1949). В этот же период Мюллер и Ульрих (Müller, Ullrich, 1949), Хенкель (Henckel, 1949, 1950), Вольф (Wolff, 1949, 1950) наблюдали детей с рубеолярной эмбриопатией в Германии; в дальнейшем Видеманном (Wiedemann, 1950) и Гюнтером (Günter, 1951, 1952) было описано в общем 6 случаев. Таламмер

(Thalhammer, 1955) осенью 1954 г. сообщил о первом случае рubeолярной эмбриопатии в Австрии. Полтора года спустя Фройвис и Платнер (Froewis, Plattner, 1957) опубликовали еще одно наблюдение. Лоран (Lorant, 1957) проследил исход беременности у 10 женщин, которые в 1940—1955 гг. находились на стационарном лечении в Вене и Северной Австрии по поводу краснухи, осложнившей беременность. У одного ребенка при рождении имелась двусторонняя заячья губа и расщепление мягкого и твердого неба, что рассматривалось как результат влияния материнской краснухи.

Проявившийся во всем мире интерес к краснухе у женщины во время беременности побудил начать изучение влияния на организм плода и других вирусных инфекций. Были описаны эмбриопатии, возникшие после кори, ветряной оспы, герпетических заболеваний, эпидемического паротита, эпидемического гепатита, полиомиелита, гриппа и других вирусных заболеваний матери¹.

Литература о вирусных эмбриопатиях в данное время настолько обширна, что в настоящем обзоре не представляется возможным остановиться на всех сообщениях. Приводятся будут только работы, которые содержат новые данные.

Заболеваемость беременных краснухой и частота поражения плода. Важнейшей причиной вирусных эмбриопатий является краснуха у беременной женщины, поэтому, несмотря на сравнительно короткий период времени, прошедшего от начала исследования в данном направлении, уже имеются сведения о заболеваемости женщин краснухой во время беременности. Однако изложение этого вопроса следует начать с эпидемиологии краснухи.

Заболевания краснухой могут принять массовый характер, причем в межэпидемический период в зависимости от местных условий регистрируются разрозненные, единичные случаи этой болезни. Вполне понятно, что именно там, где давно не было эпидемической вспышки краснухи, большинство взрослого населения остается восприимчивым к этому заболеванию. И если возникает эпидемия краснухи, то создаются условия для инфицирования значительного количества беременных.

Такой эпидемический характер заболевания краснухой особенно отчетливо выражен в Австралии, где эпидемии редко распространяются по всему континенту. Однако в 1898, 1914, 1923 и 1937 гг. были отмечены значительные эпидемии краснухи [Шолес (Scholes, 1945)]. Последняя эпидемия, наблюдавшаяся в 1939 г. в виде разрозненных очагов в отдаленных местностях, совсем было угасла, но в связи с возникновением войны и массовым движением населения создались условия для распространения инфекции по всей Австралии. Так как с 1923 г. значительных эпидемий краснухи не было, все молодые люди оказались к ней восприимчивы, за исключением относительно небольшого числа тех, кто переболел ею в течение последних 2 лет. Вследствие этого значи-

¹ Библиографию по данным вопросам см. в соответствующих разделах указателя литературы.

тельный процент заболеваний краснухой приходится на долю молодого взрослого населения.

Среди детей, рожденных после этой эпидемии, Грегг наблюдал особенно частые случаи врожденных помутнений хрусталика. В то время Грегг обратил внимание на особую частоту пороков развития глаз у детей и вскоре выяснил причинную зависимость этих страданий от заболевания женщины краснухой во время беременности.

Значительная заслуга Грегга становится еще очевиднее, потому что, как выяснилось позднее, и во время предшествующих эпидемий также наблюдались случаи поражения детей, если матери во время беременности переносили краснуху. В частности, Ланкастер (Lancaster, 1951, 1952, 1954) при изучении австралийской статистики населения обнаружил, что число глухонемых детей, рожденных в 1898, 1899, 1916, 1924 и 1925 гг., а также в 1938, 1940, 1941 и 1943 гг., было необычайно велико. Это были дети, эмбриональное развитие которых совпало с эпидемиями краснухи.

На основании данных об этих эпидемиях, имеющих в нашем распоряжении, трудно судить о заболеваемости беременных женщин. Тогда не придавалось значения заболеванию краснухой во время беременности, так как ее влияние на исход беременности выяснилось только во время последней эпидемии.

Данные о частоте заболеваний краснухой у беременных появились совсем недавно. Гринберг, Пеллиттери и Бартон (Greenberg, Pellitteri, Barton, 1957) сообщали, что в штате Нью-Йорк с 1949 по 1955 г. было зарегистрировано 24 825 случаев заболевания краснухой, среди заболевших было 2528 женщин в возрасте от 15 до 45 лет. К моменту заболевания 103 женщины находились в первой трети беременности, 89 — во второй, 41 — в третьей. За этот период была эпидемическая вспышка краснухи и заболело 125 беременных.

Еще более важным, чем выяснение вопроса о заболеваемости беременных краснухой, является изучение вероятности поражения плода в результате заболевания матери, потому что из этого изучения можно будет сделать вывод о тактике врача в случае, если беременная заболевает краснухой.

Свэн (1949) на основании анализа 651 наблюдения разных авторов, а частично и собственных данных пришел к заключению, что после краснухи, перенесенной матерью в первые 4 месяца беременности, вероятность рождения ребенка с врожденными пороками уменьшается с 83,2% при заболевании на I месяце беременности до 61,1% в случаях заболевания на IV месяце (в среднем 74,4%). В тех же случаях, когда заболевание наступало в последние 5 месяцев беременности, такая вероятность колебалась между 11,1 и 29,9% (в среднем 22,8%). На основании полученных данных Свэн считал обоснованным положение, выдвинутое им еще ранее совместно с Тостевином (1946), что каждый случай заболевания краснухой в первые 4 месяца беременности является показанием для аборта. Такие же высокие цифры приводились позднее и в других сообщениях из Австралии [Коллинс (Collins, 1953)] и Швеции [Веннер и Фламмер (Wenner, Flammer, 1952)]. Однако

данные, полученные в самое последнее время в США и Европе, свидетельствуют о том, что вероятность рождения ребенка с врожденными пороками после рubeолярной инфекции матери значительно меньше приведенной выше.

Причину такого различия следует искать в том, что австралийские авторы наблюдавшиеся ими случаи врожденных пороков анализировали ретроспективно. Это означает, что, наблюдая значительное количество детей с рubeолярной эмбриопатией, они начинали анализ с заболеваемости, равной 100%. Таким образом, из их поля зрения выпало значительное количество случаев беременности, закончившейся рождением совершенно здорового ребенка, хотя у матери и была краснуха, которой ни сама мать, ни врачи не придавали большого значения. Следовательно, полученные при таком анализе данные о частоте пороков у детей значительно завышены.

Правильные данные могут быть получены только тогда, когда проспективно изучаются отдаленные последствия беременности, во время которой было зарегистрировано врачом заболевание краснухой. Динамическое наблюдение за родившимся ребенком и выявление у него различных пороков так же необходимо для точного учета, как макро- и микроскопическое исследование всех плодов, если беременность была прервана. Только при таком изучении можно выявить действительную частоту врожденных пороков.

Гринберг, Пеллитери и Бартон (1957) на основании собственных наблюдений, сделанных в Нью-Йорке, а также личных сообщений Ингалса (Ingalls, 1957), Тартакова (Tartakow, 1957) и результатов исследований, проведенных Аикоком и Ингалсом (Aycosk, 1953), Фоксом и Бортином (Fox, Bortin, 1946), Гренвалем и Селандером (1948), Гиллем и Галловеем (Hill, Holloway, 1949), Ингалсом и Пуршоттамом (Purshottam, 1953), Кернсом (Korns, 1953), Брауном и Натаном (Brown, Nathan, 1954), а также Браунером (Brauner, 1955), располагая материалом в 314 случаев мертворождений и детей, рожденных живыми, приходят к следующему заключению: при краснухе в первой трети беременности врожденные пороки наблюдаются в 12% и мертворождения в 7,2% всех случаев беременности; во второй трети беременности соответственно 3,8 и 4,6%. При заболевании краснухой в последней трети беременности пороков вообще не наблюдалось, мертворождения отмечены в 1,7% случаев.

В 1957 г. в Австралии также появилось сообщение о результатах беременности у небольшой группы женщин, которые были прослежены проспективно. Питт (Pitt, 1957) среди детей, рожденных от 14 женщин, перенесших краснуху в первую треть беременности, обнаружил врожденные пороки у троих. Таким образом, рubeолярная эмбриопатия наблюдалась этим автором в 22%.

Лундстрем (Lundström, 1952) опубликовал данные об эпидемии краснухи в Швеции в 1951 г., во время которой заболело 1067 беременных. Анализ был проведен на основании ретроспективного изучения материалов шведских акушерских клиник. И хотя выше уже указыва-

лось, что метод ретроспективного изучения неточен, ошибка в расчетах, допущенная Лундстремом, невелика, так как 94,1% всех родов в Швеции происходит в клиниках и, следовательно, его данные дают ориентировочное представление о фактическом поражении детей. Если женщины заболели краснухой в первые 4 месяца беременности, то поражения плода наблюдались у 17% беременных, дети рождались или мертвыми, или недоношенными, или с врожденными пороками. В некоторых случаях они погибали вскоре после рождения. В контрольной группе из 2452 здоровых беременных рождение неполноценных детей наблюдалось приблизительно у 6% матерей, т. е. значительно реже.

Из 374 женщин, которые никогда не болели краснухой и не заболели ею в первые 4 месяца беременности, несмотря на тесный контакт с больными, поражение плода наблюдалось у 75%, т. е. несколько чаще, чем в контрольной группе. С другой стороны, из 154 женщин, перенесших краснуху до беременности, но оказавшихся в контакте с больными в первые 4 месяца беременности, рождение детей с пороками, недоношенных и мертворожденных было отмечено у 11%.

У женщин первой группы, так же как и в контрольной, в анамнезе заболевания краснухой не было. В других группах, очевидно, имелись такие женщины, у которых все-таки возникла вирусемия, но благодаря наличию у них иммунитета заболевания не наступило.

Точные данные, с помощью которых можно будет вычислить вероятность возникновения пороков развития и внутриутробной смерти плода в связи с заболеванием матери краснухой в различные сроки беременности, возможно, будут получены в течение ближайших нескольких лет после анализа достаточно большого материала. Во всяком случае начиная с первого месяца беременности угроза поражения плода постепенно уменьшается.

Поражения плода. Как видно из приведенных выше данных, вирусные заболевания, особенно краснуха, возникшая во время беременности, влияют на плод различно. В одном случае зародыш оказывается совершенно не поврежденным, и тогда рождается здоровый ребенок, в других — возникают определенные врожденные пороки, совместимые с жизнью плода, и тогда рождается ребенок с рубеолярной эмбриопатией. Если же пороки достигают значительной степени, то наступают внутриутробная гибель плода, выкидыши, мертворождения и патологические роды. Однако в н у т р и у т р о б н а я с м е р т ь плода не всегда является результатом непосредственного воздействия на него вируса. Она может быть связана с патологическими реакциями материнского организма (например, лихорадкой). Об этой вероятности не следует забывать, так как в литературе имеется много сообщений, в которых описаны подобные механизмы, вызывающие внутриутробную гибель плода. В то же время поражения плода вследствие краснухи у матери не являются специфическими и они могут возникнуть в результате влияния других вирусных инфекций, перенесенных матерью во время беременности.

Отставание в росте. Еще Грегг (1941) обратил внимание на то обстоятельство, что дети, рожденные от матерей, перенесших во время беременности краснуху, отстают в физическом развитии. Наблюдав-

шиеся Греггом дети были маленького роста, питание их было понижено, развивались они плохо.

Позднее этот вывод был подтвержден многими исследователями. Вес таких детей при рождении всего на 15—30% ниже нормы.

К а т а р а к т а. Среди дефектов различных органов, наступающих под влиянием краснухи в начале беременности, в первую очередь следует назвать катаракту. Именно изучение причин катаракты и привело Грегга к выяснению природы всего синдрома в целом. Уже в своих первых наблюдениях Грегг (1941) обратил внимание на то, что врожденная рубеольная катаракта (такое определение следует признать наиболее приемлемым) обычно является субтотальной и встречается в двух разновидностях, которые могут одновременно наблюдаться у одного и того же ребенка. Первая разновидность поражения глаза так описана Греггом: «В одном глазе имелось плотное белое помутнение в центре с перламутровым блеском, окруженное более прозрачной зоной, похожей на облако, по периферии отмечались светлые кортикальные зоны, освещенные красным светом. В другом глазе контраст между центральной и промежуточной зоной был выражен меньше, так что катаракта казалась чрезвычайно гомогенной». Сотрудник Свэна Бархам Блэк (Barham Black, 1943) описывал помутневший участок хрусталика как «плоский плотный белый диск, на котором было заметно 6 радиальных линий. Следует полагать, что появление этих линий обусловлено своеобразным строением хрусталика, напомиавшим по форме морскую звезду. При достаточном расширении зрачков по периферии от помутнения была видна зона просвещения. Весь хрусталик был очень мал». Впрочем, такое же строение хрусталика было описано и Греггом в его втором сообщении (1944). В отдельных случаях помутнение прогрессирует [Грегг, 1941, 1944; Ронес, 1944; Адамс (Adams, 1945)]. Более чем в $\frac{4}{5}$ случаев отмечена двусторонняя катаракта.

Первое гистологическое исследование врожденной рубеольной катаракты было произведено Свэном (1944). Изменения, обнаруженные в правом глазу у плода $2\frac{1}{2}$ месяцев от женщины, заболевшей в конце II месяца беременности краснухой, были позднее описаны рядом исследователей [Корде и Барбе (Cordes, Barber, 1946), Терри (Terry, 1946), Фридман и Коэн (Friedman, Cohen, 1947), Бардрам и Бренstrup (Bardram u. Brendstrup, 1947), Корде (Cordes, 1949), Глаттхаар и Тендери (Glatthaar, Töndury, 1950), Тендери, 1951—1956; Майо (Mayes, 1957)].

Однако прежде чем перейти к изложению гистологических изменений при врожденных вирусных катарактах, которое в основном базируется на работах швейцарского анатома Тендери, следует вспомнить сведения о нормальном развитии хрусталика у человека.

В том участке эктодермы, который располагается над глазным пузырем, представляющим собой выпячивание передних отделов мозга, происходит усиленное деление клеток, вследствие которого возникает пластинка будущего хрусталика. Зачаток хрусталика образуется на 2—3-й неделе эмбриональной жизни. Путем постепенного погружения пластинка превращается в эктодермальный мешочек, который в конце I месяца

совершенно теряет связь с кожей и оказывается свободно лежащим в мезенхиме в виде пузырька, отделенного от мезенхимы бесструктурной оболочкой — капсулой хрусталика. Еще до полного отделения от эктодермы клетки задней стенки пузырька, обращенные к главному бокалу, образовавшемуся из главного пузыря, начинают расти в длину, при этом полость будущего хрусталика уменьшается. В результате такого роста в конце II месяца беременности возникают волокна хрусталика. Они располагаются у клеток передних отделов, структура которых остается неизменной. Последние остатки полости внутри хрусталика исчезают. Дальнейший рост волокон осуществляется в основном по экватору линзы, волокна располагаются в меридианальном направлении. Растущий хрусталик получает питание от сосудистой капсулы, образовавшейся путем врастания ветвей *A. hyaloidea* и *aa. iridis* в окружающую мезенхиму. Собственных сосудов хрусталик не имеет.

Тендери (1951—1956) при исследовании зачатков глаз эмбрионов, матери которых в начале беременности переболели краснухой, нашел, что первичные волокна хрусталика, происходящие из неповрежденного однослойного эпителия, сильно вакуолизированы и плохо прокрашиваются. Это было связано с тем, что набухшие волокна содержали многочисленные капельки, особенно в передних группах волокон. Эпителий местами был смещен, ядра клеток располагались неравномерно.

В более поздних стадиях заболевания при исследовании глаз плода отмечался полный распад центрального ядра, образованного первичными волокнами, ядро превращалось в аморфную массу. Так как и вторичные волокна, произрастающие по экватору хрусталика, были повреждены, зону центрального распада окружали вздутые, кажущиеся пустыми петли этих волокон. Неизменными были только те волокна, которые располагались по периферии, — следовательно, более молодые. Обнаруживаемые при гистологическом исследовании зоны повреждения и здоровых участков хрусталика наблюдаются и при клиническом обследовании детей с врожденной катарактой.

Если мать заболевает в более поздний период, когда рост первичных волокон хрусталика уже закончился, то эти волокна остаются неповрежденными, но изменяются только те, которые позднее возникают в области экватора линзы.

Следующим проявлением рубеолярной эмбриопатии является микрофтальмия пораженного глаза. Грегг обнаруживал ее у $\frac{2}{3}$ детей с односторонней катарактой. Свэн, Тостевин, Моор, Майо и Блэк (1943), изучавшие объем глаз у одного из детей, указывают, что пораженный глаз едва достигал $\frac{1}{4}$ величины нормального глаза. Микрофтальмию обнаруживали и многие другие исследователи. Некоторые из них указывали также, что передняя камера глаза у детей с катарактой была очень маленькой.

В отдельных случаях радужная оболочка оказывалась также измененной. Иногда она была недоразвита, реакция на свет и на введение препаратов, расширяющих зрачки, была плохо выражена. Изменения обнаруживались и в сосудистой оболочке глаза, особенно в заднем полюсе. Они были аналогичны тем, которые отмечаются при поствакцинальном

энцефалите. Скопления пигмента сближали эти изменения с пигментным ретинитом, поэтому Франческетти и Буркин (1946) называли их *pseudoretinitis pigmentosa*. Такие изменения могут обнаруживаться и в сосудистой оболочке глаза, который развит нормально, но обычно они комбинируются с пороками развития других органов. Маркс (Marks, 1946) в г. Бризбане (Австралия) находил у половины глухих детей, рожденных после беременности, осложнившейся краснухой, выраженные пигментные изменения на глазном дне.

Такие пороки развития глаза, как колобома глазной щели и радужной оболочки или стенозы носослезного канала, обнаруживаются в редких случаях. Наблюдавшаяся иногда глаукома, вероятно, была обусловлена нарушением оттока в цилиарном теле вследствие порока. В таких случаях роговица всегда была мутной, однако ее помутнения описывались и без глаукомы.

Иногда вскоре после рождения дети косили глазами. Нистагм в это время не отмечался, но он развивался позднее, если дети не подвергались оперативному лечению катаракты. В тех случаях, когда помутнения хрусталика не обнаруживалось, наблюдался бифтальм.

Глухота также является следствием вирусной инфекции, перенесенной во время беременности, что было отмечено впервые Свэном, Тостевинном, Моором, Майо и Блэком (1943).

Нарушение слуха обычно обусловлено поражением внутреннего уха и редко бывает абсолютным. Более низкие тоны воспринимаются хуже, нежели высокие. Подробное клиническое описание выпадений слуха дает Муррей (Murray, 1949) из Австралии. Свэн и Тостевинн (1946) различали 3 степени нарушения слуха у наблюдавшихся ими больных: у детей первой группы, к счастью небольшой, полностью отсутствовало восприятие звуковых раздражений, поэтому такие дети были практически немыми (*stumm*). Они могли произнести только слоги «ма» и «па».

Дети второй группы реагировали на определенные звуки: свист, шум мотора, телефонный звонок, гудок автомобиля и пронзительный крик других детей. Высокие тоны ими воспринимались лучше, чем низкие. Речь таких детей состояла из небольшого количества слов, главным образом односложных.

Наконец, у детей третьей группы нарушение слуховых восприятий ограничивалось лишь «провалами слуха». Поэтому дети все-таки овладевали речью, хотя и с некоторым трудом.

Следующим признаком поражения внутреннего уха у детей, рожденных после беременности, осложненной краснухой, являются нарушения равновесия, хотя, по мнению Гюнтера (Günther, 1953), это расстройство обусловлено главным образом нарушениями со стороны центральной нервной системы. Каррутерс (Carruthers, 1945) обнаруживал сниженную реакцию лабиринта на тепловое раздражение.

Прежде чем приступить к описанию гистологических изменений во внутреннем ухе, необходимо вкратце остановиться на сведениях из нормальной эмбриологии. Лабиринт закладывается на 3-й неделе эмбриональной жизни по обеим сторонам невральнoй трубки в области будущего Rhombencephalon в виде кольцевидного утолщения эктодермы. Эти

лабиринтные пластинки на 4-й неделе эмбриональной жизни погружаются в лабиринтную ямку, подобно тому как это происходит с зачатком хрусталика. В дальнейшем образуются лабиринтные пузырьки, наполненные прозрачной жидкостью — эндолимфой, которые свободно лежат в мезенхиме. В процессе последующего развития лабиринтные пузырьки расчлениваются на *pars utriculo-vestibularis* и *pars sacculocochlearis*, в дальнейшем соединенные посредством *ductus endolymphaticus*.

Начиная с 5-й недели развиваются полукружные каналы, а затем *ductus cochlearis*. Выходящая из вентральной части *sacculus* петля свертывается спиралью, которая на III месяце беременности имеет $1\frac{1}{2}$ оборота, а в конце эмбриогенеза — $2\frac{1}{2}$. На 7-й неделе внутриутробной жизни возникают рецепторные клетки в *utricle* и *sacculus*, а также гребень в просвете полукружных каналов. Клетки кортиева органа в *ductus cochlearis* дифференцируются только на III месяце, после того как сформируется *membrana tectoria*.

Каррутерс (1945) первый сообщил результаты микроскопического исследования уха ребенка, погибшего в возрасте $6\frac{1}{2}$ месяцев, страдавшего двусторонней катарактой и пороком сердца. Его мать на I месяце беременности перенесла краснуху. Наружное и среднее ухо, так же как 8-я пара черепномозговых нервов и *ganglion spirale*, были без особенностей. Однако во внутреннем ухе отсутствовала всякая дифференцировка клеток кортиева органа и гребня полукружных каналов.

Вслед за сообщениями Каррутерса появились гистологические описания внутреннего уха Шалля, Лурье, Келемена. (Schall, Lurie, Kelemen, 1951), а также Тендери (1951—1956) и Нагера (Nager, 1952).

Приведем два наблюдения Тендери.

У плода, мать которого заболела краснухой на 42-й день после последней менструации, этот автор обнаружил, что *stria vasculosa* в одной улитке была утолщена и разрыхлена, в другой — атрофирована. Обращало на себя внимание обилие капилляров, переполненных кровью. На поверхности выстилающего эти образования эпителия были видны гиалиновые капли.

Наблюдался распад клеток, пикноз ядер. *Ductus cochlearis* справа на небольшом участке и слева на всем протяжении был настолько сужен, что рейснерова мембрана оказалась втянутой внутрь и сращенной с *membrana tectoria*. Правый кортиев орган был изменен лишь частично. На другой стороне вместо *papilla basalis* можно было видеть скопление недифференцированных клеток.

У другого плода, мать которого перенесла краснуху на 35 дней позднее первой, *ductus cochlearis* сохранял свою структуру в базальной части, но в области верхушки оказался полностью запустевшим. Мембрана Рейснера, спиральная пластинка и *stria vasculosa* прилегали друг к другу. Исследование полукружных каналов у первого из описываемых плодов позволило обнаружить разрыхление чувствительного эпителия в *crista ampullaris*. В клетках имелись большие вакуоли. В то время как опорные клетки и кунула были сохранены, от рецепторных клеток оставались лишь пучки ворсинок на поверхности эпителия. Базальная мембрана была пронизана капиллярами, которые местами достигали эпителиальной поверхности.

Пороки развития зубов. Первое описание изменения зубов у детей, матери которых во время беременности перенесли краснуху, дано Эвансом (Evans, 1944) и дополнено им же в 1947 г. У 30 детей из 67 автор нашел врожденные дефекты зубов, которые у большинства были очень резко выражены. И в других клинических наблюдениях рubeолярной эмбриопатии иногда имелись указания на поражения зубов [Грегг

(Gregg, 1944), сообщение Главной дирекции общественного здравоохранения, 1945; Краузе (Crause, 1945), Клайтон-Джоно (Clayton-Jones, 1947), Патрик (Patrick, 1948), Гренвалл и Селандер, 1948; Баматтер 1949; Вест (Vest, 1956) и др.]. Тендери (1952, 1957) находил нарушения эмалеобразования у плода, который был извлечен до срока в связи с полиомиелитом у матери. Эванс обращает внимание на то, что молочные зубы появляются с большим опозданием; он наблюдал ребенка с врожденным пороком сердца, микроцефалией, буфтальмом и психическими нарушениями, у которого зубы появились только на 23-м месяце жизни. У некоторых детей имелась гипоплазия зубов или они отсутствовали совсем. У 14 из 67 детей очень рано возник кариес.

Подробное гистологическое описание зубов плода с рубеолярной эмбриопатией опубликовал Тендери (1951—1956). Однако прежде чем изложить его, следует снова обратиться к нормальной эмбриологии человека и проследить развитие зубов у эмбриона. Приблизительно около 40-го дня после зачатия из базального слоя эпителия полости рта образуется зубная пластинка, глубоко проникающая в мезенхиму в косом направлении. Из нее образуются колбовидные эмалевые почки для будущих молочных зубов. Эти почки вследствие неравномерного роста превращаются в эмалевые органы, имеющие форму цилиндра или колокола. В каждом эмалевом органе происходит дифференцировка клеток: наружные клетки уплощаются, внутренние приобретают призматическую форму. Между этими двумя слоями клеток располагается пульпа, состоящая из полигональных клеток и жидкости, богатой белком. Среди наружных эпителиальных клеток разрастается сеть капилляров, осуществляющих питание эмалевого органа, который лишен сосудов. Прилежащие к внутреннему слою эпителия мезенхимальные клетки приобретают цилиндрическую форму и превращаются в одонтобласты, которые в конце IV месяца начинают секретировать предентин. Предентин обызвествляется и превращается в дентин. Клетки внутренних слоев эпителия, называемые адамантобластами, начинают вырабатывать эмаль в виде мелких призм. Пульпа образуется из мезенхимального зачатка зуба. Цемент вырабатывается цементобластами только к моменту прорезывания зубов. Развитие постоянных зубов происходит подобным же образом, но только несколько позже.

Тендери (1951—1956) приводит описание плода весом 800 г и 32 см длины, который родился на 3 недели до срока и мать которого перенесла краснуху через 42 дня после последней менструации. При гистологическом исследовании у него была обнаружена центральная катаракта, поражение внутреннего уха и сердца, а также патология развития зубов. Эмалевые органы были поражены именно в тех отделах, которые обычно продуцируют эмаль. Слой адамантобластов (внутренний эпителиальный слой) едва намечался, клетки были вакуолизированы, отмечался пикноз ядер. На поверхности клеток, обращенной к эмали, имелись гомогенные капельки, которые в отдельных местах сливались в более крупные конгломераты. Дентин не обнаруживался. В пульпе, которая в норме лишена сосудов, располагались капилляры, переполненные кровью. Сосуды пронизывали наружный слой эпителия и располагались между адамантобла-

стами. Мезенхимальные структуры будущих молочных зубов оказались нормальными. Не было обнаружено даже следов зачатков постоянных зубов, в том числе и коренных, в развитии которых имеются определенные особенности.

Врожденные пороки сердца. Уже в первом сообщении Грегга (1941) имеются указания о врожденных пороках сердца, которые он наблюдал у 44 из 78 обследованных детей. Спустя 10 лет Свэн (1951) в обзорной работе сообщил, что он наблюдал и собрал в литературе описания 403 детей, у которых врожденный порок сердца явился одним из проявлений рубеолярной эмбриопатии. У описываемых Свэном детей не было цианоза, за исключением отдельных случаев. Позднее появились сообщения, в которых описывались дети с выраженным цианозом [Альбах, (Albaugh, 1945); Гоар и Поттс (Goar u. Potts, 1946); Дограмачи и Грин (Dogramaci u. Green, 1947); Фемерс и Месдар (Fehmers u. Mesdag, 1947); Гибсон и Леви (Gibson a. Lewis, 1952)]. При аскультации в большинстве случаев у основания сердца выслушивался грубый систолический шум с максимумом слышимости в области легочной артерии. Иногда отмечались и диастолические шумы, звуковые явления со стороны сердца напминали шум паровозного поршня.

Вопросы дифференциальной диагностики врожденных пороков в грудном возрасте у детей и взрослых были недавно изложены педиатром Росси (Rossi, 1957) и терапевтом Верке (Werkö, 1957) на 23-м заседании Общества немецких кардиологов в Бад Наугейме. О частоте отдельных пороков сердца, обнаруживаемых при рубеолярной эмбриопатии, дает представление сообщение Стуккея (Stuckey, 1956). Среди 27 детей автор у 13 обнаружил открытый боталлов проток, у 4 детей — дефект межжелудочковой перегородки, у трех — дефект межпредсердной перегородки, у двоих наблюдалась тетрада Фалло, и у отдельных детей имелся стеноз аорты, легочной артерии, коарктация аорты, комплекс Эйзенменгера, транспозиция крупных сосудов. Из 13 детей с открытым боталловым протоком девочек было 11. Сочетание врожденных пороков сердца с катарактой встречалось значительно чаще, чем с глухотой (Грегг, 1944; Свэн, 1944).

Прежде чем перейти к описанию патологоанатомических изменений в сердце при рубеолярной эмбриопатии, необходимо остановиться на развитии сердца в норме. Вспомним, что первоначальный зачаток сердца представляет собой парные полостные образования, которые постепенно сближаются и сливаются в один непарный мешок. Приблизительно на 32-й день эмбриональной жизни происходит разделение будущего сердца на правую и левую половину, что осуществляется путем вращения сагитальной перегородки из общего атриума в вентрокаудальном направлении. На 35-й день эта перегородка сливается с вентральной и дорсальными складками эндокарда в аурикулярном канале, благодаря чему образуются оба предсердно-желудочковых отверстия. За 2 дня до этого в первичной перегородке возникает овальное отверстие. В момент возникновения первичной перегородки (35-й день) из краниоventрального отдела стенки предсердия начинает вращать *septum secundum*, которая располагается справа и вдоль *septum primum* и к 42-му дню полностью

прикрывает овальное окно. Перегородка желудочков впервые становится различимой у эмбрионов на 33-й день внутриутробной жизни. Она вращается при одновременном вращении по спирали из вершины желудочковой части сердечного ушка и на 46-й день сливается с дорсальным эндокардиальным валиком и нижним краем перегородки бульбуса (*bulbus arteriosus cordis*) (46-й день). В дальнейшем здесь сохранится мембранозная часть перегородки желудочков.

Ник (Nick, 1953) и его учитель Тендери (1957) находили нарушения в развитии предсердной перегородки у половины зародышей, матери которых перенесли краснуху между 20-м и 40-м днем беременности. В одном случае полностью отсутствовала перегородка предсердий, причем отсутствовала как *septum primum*, так и *septum secundum*. В других случаях наблюдалось лишь наличие незакрытого овального отверстия в результате недоразвития или отсутствия *septum secundum*. У двух плодов не произошло сращения перегородки желудочков с перегородкой в бульбусе, так что вместо мембранозной части зияло межжелудочковое отверстие. Предсердия обычно были расширены, стенки их истончены. Стенки желудочков также были слабо развиты.

Микроцефалия. У значительной части детей, родившихся после беременности, осложненной краснухой, была обнаружена микроцефалия. Свэн до 1951 г., кроме собственных наблюдений микроцефалии у 62 детей, обнаружил в литературе указания еще о 102 случаях. По Кюнцелю (Küntzel, 1955), который обобщил данные литературы о 1575 детях с рubeолярной эмбриопатией, микроцефалия встречается в 11,2% случаев (178 детей). Иногда описывалась гидроцефалия [Фокс и Бортин (Fox, Bortin, 1946), Гассер и Шварц (Gasser, Schwarz, 1947)], а также акроцефалосиндактилия (Вест, 1955, 1956).

При клиническом наблюдении над детьми, родившимися с различными проявлениями рubeолярной эмбриопатии, отмечено отставание в психическом развитии, которое в то же время можно было дифференцировать от идиотии и олигофрении. Аларсон (Alarcón, 1949) отмечал у таких детей наличие некоординированных движений, Гюнтер (Günter, 1952) — гипер- и гипокинезы, а также лабильность психики с тенденцией к необдуманному поступкам. Он же отмечал затруднения при сосании и глотании у грудных детей, что связывал с бульбарными поражениями и внутриутробным энцефалитом. Другие неврологические симптомы, такие как эпилепсия, спастическая диплегия, гемипарезы, синдром Горнера, описывались редко.

Монье и Баматтеру (Monnier, Bamatter, 1956) удалось установить характерные особенности электроэнцефалограммы при рubeолярной эмбриопатии и врожденном токсоплазмозе. Согласно данным этих авторов, у детей школьного возраста оказывается возможным, применяя метод электроэнцефалографии, дифференцировать врожденные поражения мозга от энцефалопатии, обусловленной воспалительными заболеваниями центральной нервной системы.

Франческетти (Franceschetti, 1947) описал своеобразный синдром у некоторых детей с врожденной рubeолярной катарактой, заключающийся в том, что дети как бы «протирают пальцами глаза». Это явление

было обозначено автором как «дигитоокулярный феномен». Автор полагает, что таким путем дети с катарактой пытаются получить определенные зрительные ощущения. Однако подобное объяснение кажется малообоснованным, ибо такие дети могут воспринимать световое раздражение, потому что катаракта у них субтотальна. Правильнее было бы говорить об инстинктивной попытке устранить препятствие, мешающее зрению. Возможно, что дигитоокулярный феномен является результатом поражения центральной нервной системы, однако ни в коем случае нельзя считать этот феномен специфическим для вирусной эмбриопатии. Видеман (Wiedemann, 1950) обнаруживал его, в частности, при врожденном токсоплазмозе.

Исследованию центральной нервной системы детей с рубеолярной эмбриопатией посвящены немногочисленные работы. Конте, Мак Кэммон и Христи (Conte, McCammon, Christie, 1945), наблюдая 5 детей, у 4 обнаружили «церебральную аплазию»; Краузе (Krause, 1945) диагностировал у 2 детей агенезию мозга. Анатомическое или хотя бы рентгенологическое подтверждение этих данных авторами не приводится.

Фабер (Faber, 1947) методом пневмоэнцефалографии диагностировал у одного ребенка атрофию коры мозга. Свэн (1944) при патологоанатомическом исследовании 3 детей с рубеолярной эмбриопатией установил у них слишком малый вес мозга. Фридман и Коен (Friedman, Cohen, 1947) исследовали ребенка в возрасте 13 месяцев, который отставал в психомоторном развитии и страдал двусторонней катарактой. Вес его мозга составлял 600 г, тогда как нормой для данного возраста является вес 930 г. Извилины недоразвитой коры были мелкими. Мозолистое тело, а также комиссуры полностью отсутствовали. Гистологически обнаруживалась незначительная диффузная клеточная инфильтрация в мозговых оболочках. Структура мозга оказалась нормальной, но было отмечено отсутствие миелинизации нервных волокон в белом веществе полушарий и мозжечка. Местами осевые цилиндры представлялись в виде отдельных фрагментов или совершенно отсутствовали. Nucleus hypothalamicus и nucleus niger были недоразвиты.

У девочки, погибшей в возрасте 8 месяцев, которую наблюдали Гассер и Шварц (1947), бросалось в глаза наличие обызвествлений в мозгу. При патологоанатомическом исследовании отложения извести были обнаружены в субэпендимальных областях и в коре обеих лобных долей. Участки обызвествления были найдены, кроме того, в передних отделах капсулы хрусталиков и стекловидных телах обоих недоразвитых глаз, а также в глассоносовой капсуле правой доли печени.

У двух девочек, исследованных Буркиным (1947), одна из которых погибла в возрасте 11 месяцев, а другая в возрасте 2 месяцев, было найдено утолщение мягких мозговых оболочек, их сосуды оказались расширенными. У девочки, погибшей в более раннем возрасте, многие нервы в интраменингеальных областях содержали воспалительные инфильтраты. У этой девочки было установлено наличие гранулезного эпендимома тита.

Ариенс Капперс (Ariëns Kappers, 1955, 1956) исследовал эмбриона в возрасте немногим более 6 недель, мать которого перенесла краснуху в

конце 5-й недели беременности. У него было обнаружено расхождение костей черепа с мозговой грыжей (экзенцефалия) вследствие ненормального развития мозга. Поверхность мозга была складчатой. Кроме этих признаков усиленного роста, имелся участок гиперплазии, суживающей полость желудочка. Местами определялись некрозы и очаги распада мозгового вещества. Отмечалось также увеличенное количество сосудов в хориональных сплетениях, стенки этих сосудов, как и сосудов мягкой мозговой оболочки, были утолщены, что являлось результатом воспаления мозговых оболочек.

Пороки развития скелета. Одним из результатов влияния краснухи на плод являются описанные многими авторами пороки развития скелета, среди которых следует назвать слишком большие размеры родничков, расщепление неба и другие пороки лицевой части черепа, атрезию наружных слуховых проходов *spina bifida*, *sternum bifidum*, пороки развития ребер, предплечья, арахнодактилию, пороки развития ног. В области мочевого тракта обнаруживались крипторхизм, гипоспадия, гидроцеле, двудольные почки, двурогая матка. Со стороны пищеварительного тракта описан пилоростеноз и облитерация желчных ходов.

При относительно небольшом количестве наблюдений перечисленных выше пороков нельзя исключить случайного возникновения этих пороков при беременности, осложненной краснухой.

Патогенез вирусной эмбриопатии. История развития взглядов на механизмы возникновения рубеолярной эмбриопатии начинается с работ Грегга (1941), который полагал, что возникновение пороков связано с частичной задержкой развития эмбриона под влиянием токсического или инфекционного процесса. Правильный подход к пониманию механизмов, ведущих к развитию врожденных пороков под влиянием инфекции, нашли Свэн, Тостевин, Моор, Майо и Блэк (1943). Они исходили из известного факта существования повышенной восприимчивости эмбриональных клеток птиц и млекопитающих к действию вирусов и сделали вывод, что «человеческий эмбрион обладает такой же восприимчивостью по отношению к инфекционным агентам, как и эмбрионы птиц и животных; и что этиологический фактор, вызывающий краснуху после прохождения хорионального барьера, может привести к тяжелым поражениям плода, тогда как та же инфекция, гнездящаяся в зрелых тканях матери, обуславливает лишь легкое заболевание».

Эти авторы обнаружили, что матери глухонемых детей переносили краснуху около середины III месяца беременности, а матери детей, родившихся с катарактой, заболели краснухой приблизительно на 4 недели раньше. Обнаружение незакрытой фетальной щели глазницы у ребенка после краснухи на 7-й или 8-й неделе беременности (Свэн и Тостевин, 1947), т. е. в период, когда эта щель в физиологических условиях исчезает, укрепило их уверенность в том, что характер врожденного дефекта зависит от момента заболевания беременной краснухой.

Еще в 1944 г. Грегг и Свэн подметили, что врожденные пороки сердца значительно чаще встречаются в сочетании с катарактой, чем с глухотой.

Все эти наблюдения послужили основанием для изучения критических фаз эмбрионального развития. Грегг уже в 1941 г. указывал на то, что матери детей, родившихся с рубеолярной эмбриопатией, перенесли краснуху «в большинстве случаев на I или II месяце от начала беременности». Свэн, Тостевин, Моор, Майо и Блэк (1943) указывали тогда же, что продолжительность «критической фазы» равна длительности первой трети беременности, однако позднее на основании собственных (Свэн, 1944б) и зарубежных (Comm. Dig. Gen. Publ. Health, 1945) данных увеличили этот период еще на 1 месяц.

Наконец, Буркин (1948) представил перечень эмбриопатий (Noiagie embriopathique) — схему возникновения отдельных пороков при вирусной эмбриопатии. Согласно этой схеме, критическим периодом для возникновения помутнения хрусталика является 5-я неделя беременности (29—35-й день), для поражений сердца — 5—7-я неделя (29—49-й день) и для поражений внутреннего уха — 8—9-я неделя (50—63-й день). Последний пункт этой схемы спустя год был исправлен Мурреем (Murray, 1949). При исследовании 105 австралийских детей с поражением слуха этот автор обнаружил, что максимальная частота возникновения глухоты после краснухи приходилась на 6-ю неделю и на III месяц беременности (табл. 1).

Таблица 1

Продолжительность беременности к моменту возникновения вирусной инфекции (в неделях)	Пороки развития у эмбриона
5	Катаракта
5—7	Пороки сердца
5—7,9—12	Поражение внутреннего уха
8—9	Дефекты развития молочных зубов

Таким образом, в возникновении вирусной эмбриопатии существует особая зависимость от момента заболевания матери.

Можно допустить, что если женщина переносит краснуху до зачатия, после ее выздоровления при известных обстоятельствах вирус может сохраниться и при последующей беременности обусловить поражение плода. Такая вероятность существует по крайней мере на протяжении 4 месяцев. Об этом свидетельствует наблюдение Греггом (1941) врожденной катаракты у ребенка, мать которого переболела краснухой за 3 месяца до беременности. Подобные наблюдения, только с более кратким интервалом между заболеванием краснухой и зачатием, были опубликованы Греггом (1944), Холлом (Hall, 1946), Свитом (Sweet, 1947) и др.

Если мать заболевает вирусной инфекцией (например, краснухой) во время первой трети беременности, то у эмбриона, смотря по сроку попадания к нему вируса, могут возникнуть указанные выше проявления эмбриопатии (см. табл. 1). Какие условия необходимы для перехода вируса к плоду, пока еще неизвестно. Что же касается рассматриваемых нами последствий заболевания краснухой в первые 3 месяца

беременности, то вероятность их возникновения нельзя еще с уверенностью распространить на все вирусные заболевания, однако имеющиеся в нашем распоряжении статистические данные позволяют допустить и такую возможность.

Вирусная инфекция у беременной, наступающая после III месяца, лишь в редких случаях ведет к возникновению пороков, так как к этому сроку формирование большинства органов уже заканчивается. Эти редкие случаи мы можем объяснить тем, что инкубационный период заболевания у беременных был удлинен и таким образом циркуляция вируса в крови этих женщин имела место еще в критический период эмбриогенеза.

Перед окончанием беременности плод реагирует на инфекцию так же, как и в постнатальной жизни. Поэтому дети рождаются с типичной сыпью кори, краснухи, оспы, ветряной оспы, вакцины, герпеса, с типичными проявлениями полиомиелита или у плодов и новорожденных возникают генерализованные некрозы внутренних органов с клеточными включениями.

В редких случаях возникновения вирусной эмбриопатии при отсупствии заболевания у матери можно предполагать, что инфекция у них протекала латентно. Так, Берлинер (Berliner, 1947) сообщил о ребенке с катарактой и врожденным пороком сердца, братья и сестры которого переболели краснухой как раз в тот период, когда у матери шел II месяц беременности. Менее доказательный случай опубликовал Энгельгарт (Engelhart, 1957). Подобные наблюдения проведены и при других вирусных инфекциях, например при кори Альбо (Albaugh, 1945), при оспе Лореном (Laurent, 1884) и Маргульевым (Margoulieff, 1899) или при ветряной оспе Губбардом (Hubbard, 1878).

В этой же связи следует вспомнить уже цитированные данные Лундстрема (1952), выявившего поражения плодов у 11% из 154 женщин, которые перенесли краснуху задолго до беременности, но в течение первых 4 месяцев беременности оказались в контакте с больными, хотя на этот раз и не заболели. Следовательно, несмотря на наличие у этих женщин иммунитета к краснухе, у них имела место вирусемия (циркуляция вируса в крови).

Как же можно представить себе формальный и каузальный генез эмбриопатии, связанной с вирусной инфекцией беременной?

Прямую связь между вирусной инфекцией беременной и возникновением эмбриопатии вряд ли кто-нибудь в настоящее время сможет опровергнуть. Сомнения скорее могут возникнуть относительно того, является ли непосредственное воздействие вируса на эмбриона предпосылкой для вирусной эмбриопатии, тем более, что нам известны другие поражения подобного рода, которые возникают совершенно независимо от инфекционных агентов, например диабетическая эмбриопатия [Клоос (Kloos, 1951)]. Однако возражение, что при заболевании женщины могут образоваться какие-то вещества, действующие на эмбриона и ведущие к проявлению эмбриопатии, теряет силу в связи с более частым наблюдением случаев эмбриопатии у женщин, оказавшихся в тесном контакте с больными краснухой, но благодаря иммунитету, приобретенному после уже

перенесенного заболевания, во время данной беременности не заболели (Лундстрем, 1952). Вместе с этим отпадает также и другая гипотетическая причина эмбриопатии — повышение температуры, которая в эксперименте на животных [Рюбсаамен (Rübsaamen, 1954)] может обусловить возникновение пороков.

Следовательно, вирус должен проникнуть к эмбриону из материнского кровотока. Это может произойти пассивно при повреждении плаценты, однако здесь еще очень много неясного. Вирус, проникший к эмбриону, должен, вероятно, встретить определенные условия, чтобы проявить свое действие.

Эмпирически установленные критические периоды эмбрионального развития (см. табл. 1) как раз соответствуют стадиям особенно усиленного роста поражаемых органов или их частей. Усиленный рост сопровождается повышенным обменом веществ, что может быть с очевидностью доказано с помощью соответствующих гистохимических реакций, выявляющих повышенное содержание нуклеиновой кислоты в органах.

Вирусы являются абсолютными паразитами живых клеток хозяина, от состояния обмена которых полностью зависит их жизнедеятельность. Поэтому они прежде всего повреждают бурно растущие ткани эмбриона. Однако, вероятно, должна существовать и какая-то другая предпосылка для того, чтобы проявилось патогенное действие вирусов, так как всегда поражаются одни и те же области, часто только парные, одинаково дифференцирующиеся зачатки органов.

На примере бактериофагов, т. е. вирусов, которые поражают бактериальные клетки и в конце концов уничтожают их, мы знаем, что после внедрения элементарных вирусных телец в клетки организма хозяина обмен веществ продолжается, но оказывается измененным в связи с потреблением вирусом веществ, необходимых для его роста. При этом зараженная клетка может погибнуть, как, в частности, при полиомиелите погибают моторные клетки передних рогов спинного мозга.

Базируясь на этих фактах, мы можем объяснить возникновение отдельных изменений при вирусной эмбриопатии следующим образом. Пороки, связанные с торможением развития, например дефекты перегородок сердца или уже упоминавшаяся фетальная щель глазницы, связаны с таким сильным нарушением обмена веществ размножающихся клеток (в перегородках сердца или по краям глазной щели), что эти клетки погибают и там, где должна возникнуть ткань, условия для ее роста отсутствуют. Сохраняется эмбриональное состояние, которое мы обозначаем как дефект. Если же влияние внедрившегося вируса на обмен веществ совместимо с жизнью клеток, то их дальнейшее развитие протекает ненормально. Клетки задних отделов эпителия хрусталика не опут, например, превратиться в продолговатые волокна и принимают описанные выше патологические формы.

Необходимо подчеркнуть, что способность этих клеток превращаться в волокна является обязательным условием развития и появление патологических форм возможно только в процессе их роста. Поэтому при эмбриопатии нельзя говорить об «ответе» эмбриона на действие поврежда-

ющего агента, как это делал Бикенбах (Bickenbach, 1955), потому что такой ответ должен явиться активной реакцией (например, клеточная инфильтрация при воспалении) как ответ на раздражающее действие возбудителя. В приводимом же примере рубеолярной катаракты активная деятельность клеток, их рост не являются результатом действия вируса, под влиянием которого изменение роста и появление патологических форм происходит совершенно пассивно. Реакции эмбриона на внедрение инфекции отсутствуют, он оказывается безоружным в борьбе с нею. За патологическим процессом не следует репарации, поэтому эмбриопатия неизлечивается.

Итак, из сказанного следует вывод, что характер возникающего порока зависит только от момента вмешательства вируса в обмен дифференцирующихся клеток. Формальный генез этих пороков отчасти определяется различной интенсивностью поражения, вследствие которого рост клеток или нарушается (волокна хрусталика), или полностью прекращается (перегородка сердца). Морфология порока не зависит от природы самого вируса, вызывающего повреждение. Поэтому возникновение пороков является специфическим процессом по отношению к фазам развития, но неспецифическим в отношении возбудителя.

Кроме пороков, обусловленных вирусной инфекцией, имеются еще и другие экзогенные пороки. С одной стороны, они могут возникнуть вследствие механических повреждений (сдавление амниона, обвитие пуповины и др.), с другой — в результате воздействия определенных ядов, витаминов или гормонов на беременную, вследствие гипоксии при пороках сердца матери или пребывания в высокогорных местностях, истощения, нарушений фиксации плода или гипертермии беременных [подробнее см. в руководстве по общей патологии Вертемана (A. Werthmann), т. VI/1, издательство Шпрингера. Берлин, 1955) и Тендери в книге «Достижения медицинской науки», т. I, издательство Тиме. Штуттгарт, 1956].

Издавна известно существование эндогенных наследственных пороков, к которым относятся *osteogenesis imperfecta*, *ichthyosis congenita*, детская амавротическая идиотия, пороки закрытия эмбриональных щелей лица и нервной трубки, анэнцефалия, *spina bifida* и др. Причиной возникновения таких пороков считаются наследственно измененные гены, которые в известной степени обладают сходством с вирусами. Они оказывают влияние на обмен веществ клеток, которым принадлежат.

Мы могли бы предположить, что все пороки, за исключением тех, которые обусловлены механическими факторами, т. е. вирусные эмбриопатии, другие пороки, связанные с экзогенными причинами, и эндогенные наследственные пороки имеют один и тот же или очень сходный генез. Речь идет о нарушении клеточного обмена независимо от того, вызван ли он экзо- или эндогенными причинами. Различие заключается лишь во времени внедрения повреждающего агента: в одних случаях непосредственно поражается клетка, на которую влияет этот агент, в других

оказываются поврежденными зародышевые клетки родителей или предков, хотя результат такого повреждения становится очевидным в тот же период, как и при экзогенном повреждении (например, вирусом).

Естественно, что отсюда должны быть исключены пороки, вызванные механическими причинами, такие, как отшнуровки плода в результате образования амниотических тяжей и т. п.

Первые известные нам экспериментальные работы по воспроизведению вирусной эмбриопатии принадлежат Гамбургеру и Габелю (Hamburger, Habel, 1947). Эти авторы заражали двухдневных куриных эмбрионов вирусом гриппа А (штамм PR8). Эмбрионы погибали в течение 3 дней. У них обнаруживались различные пороки: микроцефалия, отклонения в формировании отдельных частей мозга, искривления оси тела, пороки амниона и покровных тканей (эктопия внутренностей). Заражение, произведенное на один день позднее, вело лишь к смещению оси тела. Заражение вирусом эпидемического паротита также вызывало нарушения в строении тела.

Те же результаты были получены при повторении этих опытов с вирусом гриппа (штамм PR8), вирусом простого герпеса и вакцины [Адамс, Шир, Хиз и Имагава (Adams, Shear, Heath, Imagava, 1956), а также Адамс, Хиз, Имагава, Джонс и Шир (Jones, 1956)]. Исследователи могли доказать действительное этиологическое значение введенного вируса тем, что возникновению пороков препятствовало применение иммунной противогриппозной сыворотки.

Блаттнер и Вильямсон (Blattner, Williamson, 1951), а также Вильямсон, Блаттнер и Робертсон (Robertson, 1953) заражали куриных эмбрионов вирусом вакцины и птичьей псевдо чумы. Вирус псевдо чумы вызывал пороки амниона, хрусталиков и слуховых пузырьков. Соответствующий иммуноглобулин препятствовал возникновению пороков [Вильямсон, Полк, Симонсен и Блаттнер (Polk, Simonsen, 1956)]. Если же предварительно вирус инактивировался путем воздействия высокой температуры, ультрафиолетовых лучей или удалялся из суспензии ультрацентрифугированием, куриные эмбрионы оставались неповрежденными (Блаттнер, 1956). Такие же результаты были получены группой исследователей, изучавших вирус эпидемического паротита (Вильямсон, Блаттнер и Симонсен, 1957).

Первые попытки воспроизведения вирусной эмбриопатии у млекопитающих животных были предприняты Коланом и Стоном (Cohlan, Stone, 1955). Внутрисердечное введение белым мышам на 5-й или 6-й день беременности человеческой сыворотки, содержащей вирус краснухи, вызывало различные пороки мозга у плодов: гидроцефалию, отчетливое сужение силвиева водопровода и части третьего желудочка, а также сращения оболочек мозга с его основанием. Такие же пороки были получены при введении различных тератогенных веществ на 11-й день беременности. Авторы полагают, что разница в 5 дней должна рассматриваться как инкубационный период, который необходим для осуществления действия вируса на мышинный эмбрион.

Кресговер и Ханкок (Kreshover, Hancock, 1956) заразили 153 мыши внутриперитонеальным введением вируса лимфоцитарного

хориоменингита в различные сроки беременности. У нескольких плодов были обнаружены пороки развития зубной эмали. В этой связи интересно, что Кресговер и Ханкок (1956) получали подобные изменения эмали при заражении взрослых кроликов вирусом вакцины, что не должно казаться удивительным, так как зубы грызунов растут в течение всей жизни и почти всегда находятся как бы в эмбриональном состоянии.

Таламмер (1956, 1957) вводил белым мышам на 7—14-й или 18-й день беременности под кожу затылка 0,2 мл оспенной вакцины однократно. Плоды были извлечены на 19-й день. По меньшей мере 30% из них имели недостаточный вес. Гистологическое исследование позволило выявить пороки хрусталиков, внутреннего уха, зубов, а также изменения мозга (спорные). Таким образом, и этому автору удалось воспроизвести экспериментальную вирусную эмбриопатию.

В заключение главы о патогенезе вирусной эмбриопатии следовало бы несколько слов посвятить вопросам терминологии. В патологии пренатального развития человека в настоящее время господствует обилие терминов, которые могут быть причиной заблуждений и непонимания. Нет недостатка в предложении соответствующих номенклатур [Таламмер, 1952, 1956а; Гребе (Grebe, 1954); Джордано, Грампа и Гули (Giordano, Grampa, Guli, 1956); Герттлер Goerttler, 1957) и др.]. К сожалению, единства в этом направлении пока не достигнуто.

Мы сочли нецелесообразным стремление некоторых авторов к чрезмерному дифференцированию терминов. Так, например, Герттлер (1947) использовал 46 определений, чтобы изложить патологию пренатального периода. Это может удовлетворить коллекционера, но для практического применения представляет значительные трудности.

Еще в 1919 г. американский эмбриолог А. В. Мейер (A. W. Mayer) предложил для обозначения поражений яйцеклетки, эмбриона и плода, т. е. зародыша от зачатия до рождения, использовать понятие «кима» (куета), применяемого греческими авторами при описании плода со всеми его оболочками. Этот термин был введен Пфаундлером (Pfaundler, 1936) в немецкий язык, но после него не получил распространения. Гребе в 1954 г. по предложению Де Руддерса (De Ridders) вновь вернулся к этому термину. Так как слово «кима» в общемедицинской терминологии мало употреблялось и, таким образом, с ним еще не связаны определенные фиксированные ассоциации, нам кажется полезным обозначить все дородовые патологические процессы как «кима-топатии».

В классификации, предложенной недавно Таламмером (1956а) мы находим термины «гаметопатия» для обозначения экзогенных повреждений зародышевых клеток и «бластоматозы» [лучше, пожалуй, сказать бластопатии (Герттлер, 1957)] для поражений, возникающих от момента оплодотворения яйцеклетки до появления первого удара сердца, «эмбриопатии» для поражений между 4-й неделей и 4-м месяцем и, наконец, «заболевания плода» для всех внутриутробных поражений, наступающих после этого срока. Кроме того, эндогенным наследственным «порокам» противопоставлены ненаследственные «пренатальные болезни».

При обсуждении пренатальных вирусных инфекций нас особенно интересуют группы эмбриопатий и фетопатий («заболеваний плода»). Нам кажется неприемлемым ограничение понятия «пороки» только эндогенными, наследственными отклонениями от нормального развития. Мы охотнее придерживаемся определения Швальбе (1906), согласно которому пороки представляют собой изменения формы одного или нескольких органов или всего тела, возникающие в процессе эмбрионального развития, т. е. врожденные изменения, характер которых выходит за пределы вариационного ряда для данного вида. Такое определение аргюи включает, следовательно, и вирусные эмбриопатии, но не затрагивает таких изменений, как внутриутробная пневмония, детский септический гранулематоз и другие болезни, так как они появляются уже после эмбрионального развития.

Мы принимаем определение Швальбе еще и потому, что формальный генез эндогенных и экзогенных пороков почти всегда одинаков. Ведь всегда, за исключением пороков, обусловленных механическими факторами, речь идет о нарушениях обмена веществ независимо от того, вызваны ли они измененным геном, вирусом, внедрившимся в клетку, химикалиями, нарушениями витаминного или гормонального обмена, равно как гипоксией, гипертермией, воздействием лучистой энергии. Морфологически пороки различного происхождения могут выглядеть одинаково, так что их этиологическая дифференциация без знания анамнеза невозможна. Следовательно, только по морфологической картине нельзя судить, идет ли речь о наследственном повреждении или только о «фенокопии», как называет Гольдшмидт (1935) ненаследственные отклонения формообразования, которые копируют известные наследственные пороки развития.

Таким образом, «пороки» представляют собой отклонения формы эмбриона, которые возникли вследствие гаметопатии, бластопатии или эмбриопатии. «Эмбриопатиями» являются все заболевания зародыша, начинающиеся с момента его дифференцирования на эмбриобласты и трофобласты, т. е. с середины I месяца до окончания органогенеза в конце III месяца. Это определение (Герттлер, 1957), пожалуй, лучше, чем определение Таламмера (1956). Эмбриопатии могут повести к возникновению уродств, но они могут обусловить и гибель плода еще до их возникновения. «Фетопатии» — это все заболевания плода с начала 4-го месяца внутриутробного развития. Лучше употреблять этот термин, хотя со стороны англо-американских авторов имеются возражения: так как по-английски «feet» — нога, то имеется, по их мнению, вероятность подразумевать под фетопатией заболевания ног. В эту группу относятся все те родовые вирусные и бактериальные заболевания, которые протекают, как и у взрослых, с воспалительными явлениями. Термин «кيماتопатия» имеет собирательное значение для всех внутриутробных заболеваний.

Профилактика краснухи и других вирусных эмбриопатий. Так как у переболевших краснухой вырабатывается пожизненный иммунитет, то

понятно, почему вскоре после выяснения ее роли в происхождении эмбриопатий нашлись сторонники того, чтобы подвергать намеренному контакту с больными краснухой девочек, не болевших ею (Эрикссон, 1944; Айкок и Ингалс, 1946; Ивстэм, 1951, и др.). Однако это не всегда легко осуществимо, особенно в таких странах, как, например, Австралия, где отдельные эпидемии распространяются по всей стране, а в интервалы между ними, длящиеся иногда много лет, регистрируются разрозненные спорадические случаи.

Эта трудность была, пожалуй, главным основанием для начала опытов с искусственным заражением вирусом краснухи, в результате которых, возможно, будет приготовлен прививочный материал против этой болезни.

Андерсон (1949, 1950) применил для заражения промывные воды из носоглотки больного краснухой, обработанные пенициллином. Эта жидкость сохраняет свою активность при температуре -70° по крайней мере в течение 9 месяцев. Фильтрация сквозь мембрану с диаметром пор 800 μ не задерживала вируса. Промывными водами были орошены носоглотка и носовые ходы 40 женщин: заболели 12 и 3 контактировавших с ними, остальные женщины были, вероятно, иммунны.

Таким же образом Кругман, Ворд, Джекоб и Лазар (Krugman, Ward, Jacobs, Lazar, 1953) заражали восприимчивых к краснухе детей и взрослых. Они достигали заражения путем внутримышечной инъекции сыворотки или крови больных краснухой, взятой у них в день высыпания.

Клиническая картина и контагиозность искусственно вызванной краснухи были такими же, как и при естественном ее течении (Кругман и Ворд, 1954). Сыпь могла отсутствовать, но она наблюдалась при последующих пассажах. Инкубационный период от момента заражения до появления сыпи составлял 9—20 дней. Увеличение лимфатических узлов можно было обнаружить за 6 дней до высыпания.

Препятствием для введения подобных инокуляций вируса краснухи считают выдвинутое различными авторами [Вессельхойфт (Wesselhoeft, 1947), Кругман, Ворд, Джекобс и Лазар, 1953, и др.] опасение, что в связи с высокой контагиозностью это могло бы привести к распространению заболевания среди остального населения. Однако нам оно кажется необоснованным. Ведь в сущности каждая прививка преследует цель иммунизировать по возможности всех людей, для которых заболевание представляет угрозу. Если же в результате прививок значительная часть детского и еще восприимчивого к краснухе взрослого населения, особенно в угрожаемых странах (например, Австралия), будет искусственно заражена, то таким образом удастся предупредить распространение естественной или искусственной краснухи. Опасность осложнений практически невелика, привитая болезнь отразилась бы на самочувствии больных лишь в течение короткого периода или совсем не нарушила бы общего состояния. Осложнения (энцефалит) чрезвычайно редки. С помощью таких прививок было бы искусственно достигнуто такое состояние, которое существует у нас в Средней Европе. В областях, где были бы осуществлены массовые прививки детей, крас-

нуха превратилась бы в заболевание, возникающее лишь при искусственном заражении.

Обстоятельство, которое заставляет нас воздерживаться от введения промывных вод или человеческой сыворотки, заключается в том, что с промывными водами могут быть внесены различные нежелательные вирусы: полиомиелита, Коксаки, ЭХО, а с сывороткой или кровью — вирус эпидемического гепатита. Обработка сыворотки с целью уничтожения вируса гепатита, применяемая при приготовлении человеческого гамма-глобулина, естественно, приведет к инаktivации и вируса краснухи.

Для осуществления защитных предупредительных прививок против краснухи в массовом масштабе необходимым условием является выращивание вируса на соответствующих животных или лучше всего на культуре тканей. Возможно, что приводившиеся выше опыты с пассажами вируса беременным белым мышам (Колан и Стон, 1955) дадут повод для выращивания вируса краснухи на культурах эмбриональных клеток.

Применение сыворотки реконвалесцентов для предупреждения и лечения краснухи у беременных было предложено Свэнном, Тостевинном, Моором, Майо и Блэком (1943). После второй мировой войны при лечении вирусных заболеваний нашел применение гамма-глобулин, который рекомендовался и при краснухе во время беременности.

Попытки применить обычный человеческий гамма-глобулин с целью предупреждения развития краснухи у детей и взрослых, контактировавших с больными [Лаудон (Laudon, 1949), Кернс (Korns, 1952)], не дали отчетливых результатов, но некоторое предупреждающее действие они все-таки имели. Более выраженный эффект был получен при применении гамма-глобулина для профилактики кори [Кох (Koch, 1954)]. Поэтому было начато приготовление гамма-глобулина из сыворотки реконвалесцентов после краснухи, и в Австралии были разработаны методы приготовления, дозировки и применения таких препаратов [Морган, Бурнет, Мак Лоринан и Брис (Morgan, Burnet, McLorinan, Врус, 1950)]. Особое внимание обращалось на то, чтобы использовалась сыворотка больных краснухой, диагноз которой был точно установлен. Распределение гамма-глобулина осуществлялось органами австралийского здравоохранения.

Первые сообщения об успешных результатах применения гамма-глобулина реконвалесцентов у беременных, контактировавших с больными, были сделаны Мак Лоринаном (1950), а также Андерсоном и Мак Лоринаном (1953). Из 812 беременных, получивших 2 или 4 мл препарата внутримышечно, заболели краснухой только 9 (1%). Однако применение гамма-глобулина для предупреждения краснухи у искусственно зараженных этими авторами добровольцев оказалось безуспешным, что, вероятно, было связано с очень высокой дозой вирулентного материала, которая не встречается в естественных условиях.

Многолетние наблюдения проведены в австралийском штате Новый Южный Уэльс Вордом и Паркером (1956). Сыворотку реконвалесцентов

после краснухи, получаемую по требованию врачей из организаций Красного Креста, применяли в этом штате лишь при определенных условиях, а именно: беременность у прививаемых женщин не должна была превышать 16 недель, сыворотку применяли не позднее 5-го дня после контакта, обязательным условием являлось наличие точно установленного контакта беременных с больными краснухой (но не с третьим лицом), применявшаяся доза составляла 30 мл, что соответствует приблизительно 4 мл гамма-глобулина. Сыворотку брали у реконвалесцентов приблизительно через 3 недели после угасания сыпи, кровь каждого донора обрабатывали отдельно.

При централизованном распределении сыворотки реконвалесцентов в Новом Южном Уэльсе учет ее эффективности не представлял значительных затруднений. Из 541 беременной, подвергнутой после контакта с краснухой пассивной иммунизации, заболело только 5, а из 102 непривитых женщин — 11. Таким образом, частоте заболеваний 0,9% при проведении пассивной иммунизации противостоят 10,8% заболеваемости среди женщин, которые не получали сыворотки реконвалесцентов. Почти такая же частота заболеваний (округленно 1%) была установлена в уже упомянутых наблюдениях Андерсона и Мак Лоринана (1953), но эти авторы не изучали заболеваемости в контрольной группе.

Независимо от этих мероприятий, проводившихся в Австралии, а также в США, во время эпидемии краснухи в Голландии в 1946—1947 гг. была с успехом применена сыворотка реконвалесцентов [Тен Берге и Линторст (Ten Berge, Linthorst, 1949); Камербек, 1949; Тен Берге, 1955], сыворотка была введена 231 беременной, и ни одна из них не заболела краснухой. Такую сыворотку приготавливали в виде сухого глобулина. Важнейшей мерой профилактики краснухи, о которой ничего не говорится в опубликованных по данному вопросу работах, является профилактика контакта беременных с больными краснухой (экспозиционная профилактика). Однако такая профилактика возможна при условии, что широким кругам населения будут известны опасности, связанные с вирусными заболеваниями и особенно с краснухой во время беременности.

Предупреждение контакта с больными краснухой важно не только для тех беременных, которые еще не болели ею, но в каждом случае беременности. Как показали уже цитированные наблюдения Лундстрема (1952), проведенные в Швеции над теми женщинами, которые перенесли краснуху в детстве, контакт с больными во время беременности отразился в увеличении числа различных поражений плода.

При профилактике краснухи у беременных путем введения сыворотки реконвалесцентов в 1% случаев наблюдались неудачи, и это лишний раз подчеркивает значение профилактики контакта. Кроме того, Варкани (Warkany, 1954) показал, что под влиянием гамма-глобулина течение болезни у матери может быть прервано, однако эмбрион все-таки оказывается поврежденным.

К экспозиционной профилактике вирусных инфекций относится также проведение противооспенной вакцинации только при условии,

что имеется угроза заболевания беременной, если же такой опасности нет, от вакцинации беременной следует воздерживаться. Хотя Гринберг (1948), а также Гринберг, Янкауер, Кругман, Осборн, Ворд и Дэнсиз (Greenberg, Yankauer, Krugman, Osborn, Ward, Dancis, 1949) не обнаружили увеличения частоты врожденных пороков, если женщин вакцинировали против оспы в первую треть беременности, однако наблюдения Макарттура (Macarthur, 1952) показали, что вакцинация беременных против оспы связана с реальной опасностью поражения плода. Беременность была нарушена у 47% женщин, вакцинированных в период между 4-й и 12-й неделями беременности. Поражения плода наблюдались у 24% беременных (у 18 из 67 женщин), вакцинированных в первую треть беременности. При вакцинации в более поздние сроки частота поражений составляла не более 3—2%, т. е. была такой же, как и при обычном течении беременности.

Если же, несмотря на предупредительные меры (или при их отсутствии), в первую треть беременности женщина заболевает краснухой, то мы ничего не можем предпринять для предупреждения эмбриопатии. Лишь прерывание беременности может предупредить рождение ребенка с врожденными пороками.

Дискуссия о показаниях для прерывания беременности при заболевании женщины краснухой, начатая Свэнгом, Тостевинном, Моором, Майо и Блэком (1943), продолжается до сих пор. Конечно, за этот период характер дискуссии несколько изменился, так как теперь известно, что вероятность поражения плода составляет около 20%, а раньше она принималась равной 75%.

При обсуждении вопроса о прерывании беременности принимаются во внимание не только медицинские показания, но также религиозные, политические и юридические соображения. Поэтому прежде чем может быть принято решение об искусственном аборте, должны быть учтены все обстоятельства «за» и «против». Если женщина стала беременной впервые после длительной супружеской жизни и она очень хочет иметь ребенка, риск рождения его с врожденными пороками в случае заболевания краснухой во время беременности несомненно уступает опасности остаться вообще бездетной. Как же будет решаться вопрос о прерывании беременности у молодой женщины, если она заболевает краснухой в начале беременности, если вероятность поражения плода будет составлять 1:4, а при последующих беременностях (после искусственно прерванной) она будет соответствовать соотношению 1:110 или 1:70, — на этот вопрос нельзя ответить, руководствуясь законодательством или другими общими положениями. Решить данный вопрос должна сама супружеская пара с помощью врача, который может дать соответствующий конкретным условиям совет.

Генерализованные некрозы с клеточными включениями

Заболевания, обусловленные вирусом герпеса. В 1935 г. Гасс (Hass) сообщил о недоношенном ребенке, который погиб на 14-й день жизни. При патоморфологическом исследовании у него были обнару-

жены обширные некрозы в печени и надпочечниках. Клетки паренхимы, окружающей очаги некроза, содержали внутриядерные эозинофильные включения. Это дало Гассу основание считать, что причиной заболевания явилась инфекция вирусом герпеса. Однако вирусологические исследования им не проводились.

Следующее наблюдение подобного рода появилось 16 лет спустя. Квиллиган и Вильсон (Quilligan, Wilson, 1951) выделили вирус простого герпеса из кожи и печени новорожденного ребенка, который умер в возрасте 12 дней. У него имелся пустулезный дерматит (*Ред.*). При гистологическом исследовании в коже и в печени удалось обнаружить некрозы с включениями в ядрах клеток. Мать ребенка во время беременности перенесла стоматит (*Ред.*). Ее сыворотка содержала антитела к выделенному у ребенка вирусу.

Вслед за этим сообщением отдельными авторами были опубликованы другие, более ярко отражавшие характер заболевания [Зуельцер и Штулберг (Zuelzer, Stulberg, 1952: 4 недоношенных, 1 доношенный новорожденный и 3 ребенка грудного возраста), Франс и Уильмерс (France, Wilmer, 1953: 2 ребенка из двойни, умершие на 7-й и 16-й день жизни), Пуг, Ньюнс и Дуджеон (Pugh, Newns, Dudgeon, 1954: новорожденный, заболевший на 4-й день и впоследствии погибший), Мак Дугал, Бимер и Геллерштейн (McDougal, Beamer, Hellerstein, 1954: новорожденный, умерший на 12-й день), Арие, Аустин, Саншез (Arie, Austin, Sanchez, 1955: новорожденный, умерший на 6-й день), Ле тан Вин, Алисон, Лелонг (Le Tan Vinh, Alison, Lelong, 1955: новорожденный, умерший на 9-й день), Вильямс и Джек (Williams, Jack, 1955: 2 новорожденных, погибших на 9-й день, один из них недоношен), Колебач (Colebatch, 1955: 5 новорожденных)], Фортель и Героут (Vortel, Herout, 1957: дети, погибшие в возрасте 16 дней и 8 месяцев). Вирус герпеса изолировали из детских органов Зуельцер и Штулберг (1952), Мак Дугал, Бимер и Геллерштейн (1954), Вильямс и Джек (1955); Колебач (1955), Фортель и Героут (1957), Пуг, Ньюнс и Дуджеон (1954) доказали наличие в сыворотке ребенка антител, нейтрализующих вирус простого герпеса.

Клиническая картина у всех детей была довольно однотипна. В большинстве случаев это были недоношенные или слабые от рождения дети, у которых через 3 дня после рождения (наиболее ранний срок) наблюдались вялость и затруднения при сосании, часто обнаруживались герпетические высыпания на коже, конъюнктивах или слизистой полости рта, отмечалась дыхательная недостаточность и периодически цианоз. Физиологическая желтуха достигала такой интенсивности, что заставляла думать о тяжелой патологии. Температура колебалась в широких пределах, но могла длительно держаться на высоких цифрах или, наоборот, на очень низких. Обнаруживалась тахикардия. Стул со слизью и кровью. Увеличивалась печень, а в ряде случаев и селезенка.

В связи с нарастанием явлений геморрагического диатеза развивалась анемия. У некоторых детей имелись признаки энцефалита. В терминальных стадиях развивался коллапс, тяжелая дыхательная недостаточность и цианоз.

При патологоанатомическом исследовании бросались в глаза изменения со стороны печени. Чаще всего она была увеличена и пронизана значительным количеством бело-желтых плотных узелков диаметром до 6 мм, которые не выступали над поверхностью разреза. Эти очаги обычно были окружены зоной кровоизлияний. При микроскопическом исследовании можно установить, что очаги представляют собой участки коагуляционного некроза, который захватывает не только клетки паренхимы печени, но и ее стromу вместе с сосудами. В противоположность другим видам некроза печени пораженными оказывались также ретикулярные клетки и эндотелий. Распространение некрозов совершенно не зависит от структуры печени. Признаки воспалительной реакции отсутствовали. Клетки паренхимы печени, расположенные вокруг очагов некроза, а также эндотелий сосудов содержали внутриядерные эозинофильные включения. Обычно это единичное включение, расположенное в центре ядра и отделенное светлой зоной от оболочки ядра. Иногда ядро содержало несколько эозинофильных гранул. В клетках, содержащих включения, обнаруживалась дегенерация протоплазмы. Надпочечники поражаются так же часто, как и печень. В них, как и в других органах, поражаемых реже (селезенка, почки, костный мозг, лимфатические узлы), обнаруживаются участки коагуляционного некроза. В пограничных клетках содержатся включения. Распространенные некрозы находят и в легких: в процесс оказываются вовлеченными клетки эндотелия сосудов в интерстиции. В альвеолярных перегородках, расположенных вблизи некроза, в клетках перибронхиальной соединительной ткани можно видеть ядерные включения, в интерстиции и в альвеолах обнаруживаются круглые клетки. В мозгу наблюдаются единичные, а иногда и множественные плотные узелки, которые при микроскопическом исследовании выглядят как проявления очагового энцефалита. Они состоят из клеток астроглии, моноцитов и небольшого количества лейкоцитов; в них также обнаруживаются клеточные включения. Иногда встречаются участки размягчения ткани мозга. В полости рта, пищеводе и желудке находят язвы, число которых варьирует в каждом случае. Они проникают до мышечного слоя; вблизи язв, как и вокруг очагов некроза, располагаются клетки с внутриядерными включениями. Иногда же мелкие язвы с клеточными включениями наблюдаются и на коже.

Таким образом, патологический процесс характеризуется наличием очагов некроза в различных органах; в некротический процесс вовлекаются все ткани, расположенные в области поражения. В результате поражения сосудов возникают кровоизлияния в ткани или полые органы. Клетки, лежащие вблизи некротических участков (язв), содержат в ядрах эозинофильные включения. Уже указывалось, что из органов погибших детей удавалось выделить вирус герпеса. Доказательством того, что именно этот вирус является причиной диссеминированных некрозов, служат и экспериментальные данные Гудпасчеи и Тиго (Goodpasture и Teague, 1923), Андерсона (Anderson, 1940), а также Славина и Берри (Slavin, Berry, 1943). Путем ведения вируса герпеса кроликам,

мышам и куриным эмбрионам этим авторам удалось воспроизвести генерализованные поражения.

Однако описанная картина диссеминированных некрозов с клеточными включениями характерна не только для инфекции герпетическим вирусом. В частности, мы нашли в литературе указания, очевидно, обратившие на себя мало внимания, что подобные заболевания могут вызываться вирусом вакцины и ветряной оспы.

Влияние вируса вакцины и ветряной оспы. Макдональд и Макартур (Macdonald, Macarthur, 1953) сообщают о вакцинальных поражениях кожи у ребенка, умершего через 15 часов после рождения, причем некротические очаги, кроме кожи, обнаруживались и в легких. В области некроза в легких имелось незначительное отложение извести. Клетки, располагавшиеся вокруг некроза, так же как и клетки кожи вблизи пораженных участков, содержали эозинофильные включения.

Два года спустя Рукес (Ruckes, 1955) сообщил о недоношенном ребенке, у которого на 3-й день жизни развилась тяжелая желтуха, а через неделю появилась макулопапулезная сыпь. Папулы превратились в крупные пузырьки диаметром до 6 мм. В центре пузырьков имелось вдавление, и они были окружены цианотическим поясом. Ребенок погиб на 20-й день жизни. При гистологическом исследовании, кроме уже описанных высыпаний, обнаружены глубоко расположенные в коже и подкожной клетчатке ареактивные некрозы, которые в отдельных местах распространялись и на мышечную ткань. Участки некроза пронизывали мышечную оболочку пищевода, желудка и кишечника, они найдены также в миокарде печени, надпочечниках, вилочковой железе и яичниках. О клетках с включениями, к сожалению, ничего не говорится.

Причиной заболевания и гибели ребенка автор считает постнатальную инфекцию вакцинальным вирусом; источником заражения явился старший ребенок, который за 3 недели до рождения своей сестры был вакцинирован против оспы.

Галлагер и Вульперт еще в 1940 г. в эксперименте на кроликах воспроизводили генерализованные некрозы, гиперемии и кровоизлияния во внутренних органах путем введения вируса вакцины через матку и плодные оболочки.

Первое сообщение о генерализованных некрозах, вызванных вирусом ветряной оспы, сделал Шлейссиг (Schleussig) на 22-м заседании общества немецких патологов в 1927 г. Речь шла о двух недоношенных братьях из двойни, которые заболели на 3-й неделе жизни ветряной оспой и погибли. При патологоанатомическом исследовании в печени, селезенке, надпочечниках были найдены некротические участки без воспалительной реакции. Структура тканей вокруг некрозов была сохранена. Ретикулярные клетки печени также оказались неизменными, относительно включений в клетках никаких указаний нет.

Другой подобный случай описал в 1940 г. Джонсон (Johnson). Заболевание наблюдалось у ребенка 7 месяцев с органическим поражением центральной нервной системы. Оппенгеймер (Oppenheimer, 1944)

сообщил о ребенке, родившемся на VII месяце беременности через 5 дней после заболевания матери ветряной оспой. На 5-й день после рождения у ребенка развился гнойный конъюнктивит, а еще спустя 2 дня появилась папуловезикулезная сыпь; она была не совсем типична для ветряной оспы, однако диагноз подтверждался тем, что типичное заболевание ветряной оспой возникло у двух лиц, контактировавших с ребенком. Ребенок погиб на 11-й день жизни. В печени, селезенке и желудочно-кишечном тракте были найдены белые плотные очаги диаметром до 2 мм. При микроскопическом исследовании такие же очаги были обнаружены и в других органах. В ядрах клеток, окружавших некротические участки, имелись включения. Однако, в костном мозгу они отсутствовали. Клеточной инфильтрации вокруг очагов некроза не наблюдалось. В почках обнаруживались мелкие кровоизлияния.

Подобное, но не такое яркое наблюдение генерализованных некрозов у недоношенного ребенка описали Луккези, Ла Бочетта и Пеале (Lucchesi, La Boccetta, Peale, 1947). Другой наблюдавшийся этими авторами ребенок на 8-й день жизни заболел типичной ветряной оспой, которая протекала без осложнений и закончилась выздоровлением.

Аналогичные заболевания за последнее время наблюдались у более старших детей и у взрослых [Николаидес (Nicolaides, 1957)].

Патогенез. В данном разделе представлено 3 этиологически родственных заболевания, характеризующихся одинаковой клинической и патоморфологической картиной (разница заключается лишь в том, что при ветряной оспе и герпесе включения располагаются в ядрах клеток, а при вакцинальных поражениях — в их протоплазме).

Типичным проявлением этих заболеваний оказываются некрозы всех внутренних органов, не сопровождающиеся воспалительными реакциями. В окружении некротических участков отмечают лишь кровоизлияния.

Возможны 2 механизма возникновения этих заболеваний. Либо плод (ребенок) заражается внутриутробно в случаях, когда мать во время беременности страдала герпесом, что доказывается наличием герпетической вакцинальной и ветряночной сыпи в момент рождения, либо заражение происходит тотчас после рождения в случае контакта с больным.

Пониженная реактивность плода (ребенка) несомненно является той предпосылкой, которая обуславливает возникновение генерализованных некрозов. Если такого ослабления реактивности нет, то хотя и появляется сыпь, а может быть, и незначительное количество ничем не проявляющих себя некрозов, однако ребенок выздоравливает.

Эти предположения подтверждаются тем, что очень многие дети, пораженные генерализованными некрозами, рождаются раньше срока и что у более старших детей (единственный ребенок 7 месяцев описан Джонсоном, 1940) имелись органические поражения центральной нервной системы.

При описанных заболеваниях можно обнаружить определенное сходство с листериозом; это сходство углубляется тем, что септические

гранулемы при листериозе макроскопически аналогичны некрозам при вирусных инфекциях.

Для обозначения заболеваний плода или новорожденного, вызванных вакцинальным вирусом, вирусами ветряной оспы и герпеса, мы предлагаем термин «генерализованный некроз с клеточными включениями» или «генерализованный инклюзионный некроз» (*inclusio-necrosis generalisata*). Эти термины должны употребляться независимо от того, когда возникло заболевание — во внутриутробном или постнатальном периоде. Для обозначения этиологии можно добавить еще определения «герпетический», «вакцинальный», «ветряночный».

ПОЛИОМИЕЛИТ И ДРУГИЕ ТАК НАЗЫВАЕМЫЕ НЕЙРОТРОПНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Полиомиелит

Общие замечания. Когда при дальнейшем изложении речь будет идти о полиомиелите, следует всегда иметь в виду, что при этом подразумевается клиническое понятие заболевания. С точки зрения этиологической только тогда можно говорить о полиомиелите когда выделен один из 3 типов вируса полиомиелита или же его присутствие доказано серологическими методами. В настоящее время нам известен ряд очень сходных или очень близких по клинической картине заболеваний, возникновение которых связано с другими вирусами, а не с вирусом полиомиелита. Дифференциальный диагноз особенно труден при апаралитических формах заболевания. Среди вирусов, вызывающих заболевания, подобные полиомиелиту, следует назвать вирусы Коксаки. В самое последнее время этот ряд возбудителей пополнился тремя новыми группами, получившими особенное распространение в Средней Европе: эндемического весенне-летнего менинго-энцефалита, называемого также клещевым энцефалитом [библиографию по этому вопросу можно найти в обзорной работе Моритша и Крауслера (Moritsch, Krausler, 1957)], менинго-энцефалита, вызываемого вирусом ЭХО [Генессен (Hennesen, 1957)], и менинго-энцефалита, причиной которого является граммотрицательная палочка — моракселла Львова (*moraxella Lwoffii*) [Аксенфельд и Флам (Axenfeld u. Flamm, 1957)]. Кроме этого, имеются, очевидно, еще неизвестные полиомиелитоподобные заболевания, при которых не обнаруживаются ни вирус полиомиелита, ни другие возбудители перечисленных заболеваний.

Существование заболеваний, похожих по клиническому течению на полиомиелит, раньше не было известно, поэтому при рассмотрении вопроса о сочетании полиомиелита и беременности, вероятно, придется иметь дело с неоднородными материалами. Этим и можно объяснить различие в данных и во взглядах различных авторов. В то же время следует принять к сведению, что эпидемии, вызываемые в различное время одним и тем же штаммом вируса, могут характеризоваться определенными биологическими особенностями.

Сочетание полиомиелита и беременности

Акушеры уже давно обратили внимание на взаимовлияние полиомиелита и беременности прежде всего с точки зрения течения беременности и родов у заболевших женщин.

Общая зависимость между полиомиелитом и беременностью. Брэди и Ленарский (Brahdy, Lenarsky) в 1933 г. в одной из больниц Нью-Йорка наблюдали 1010 больных полиомиелитом. Среди 30 взрослых было 15 женщин, в том числе 3 беременных; у одной беременность только началась, у другой была середина беременности и у третьей — конец беременности. На эту относительно высокую заболеваемость беременных женщин не было обращено серьезного внимания, возможно, в связи с тем, что общее количество больных было невелико.

Только с середины 40-х годов число наблюдений полиомиелита у беременных стало возрастать. Так, Хорстман, Ипсен и Лассен (Horstmann, Ipsen, Lassen, 1946) сообщили, что во время эпидемии 1944 г. в Копенгагене наблюдались 62 больные женщины в возрасте от 20 до 34 лет. 20 женщин были беременны, что соответствует частоте 32%. Такие же данные получили Фойдель (Feudell, 1955) во время эпидемии в Лейпциге в 1953 г.: среди 28 женщин в возрасте от 18 до 26 лет, больных полиомиелитом, беременных было 12. Хотя эти цифры несколько выше тех, которые были получены в Копенгагене, но несоответствия тут нет, так как из статистики заболеваемости в Лейпциге были исключены женщины в возрасте старше 26 лет, у которых беременность наступает реже.

Особенно высокую частоту заболеваемости беременных наблюдал Дэвис, Сильверштейн (Davis, Silverstein, 1947), которые во время эпидемии полиомиелита в штате Флорида среди 14 больных обнаружили 6 беременных и одну роженицу.

Бекер и Бекер (Baker и Baker, 1947) на материале собственных наблюдений во время эпидемии полиомиелита в штате Миннесота поздним летом 1946 г. отметили, что из 115 женщин 30 были беременны, т. е. больными оказались 25,3% женщин, находящихся в родоспособном возрасте. Интересные данные сообщили Фокс и Белфус (Fox, Belfus, 1950), изучавшие заболеваемость у замужних женщин. Они отметили, что 57% замужних женщин родоспособного возраста, поступившие в клинику в связи с заболеванием полиомиелитом, оказались беременными. В результате 9-летних наблюдений Гунтер и Милликан (Hunter, Millikan, 1954) вычислили, что 34% больных полиомиелитом женщин обычно оказываются беременными, однако эти данные занижены, так как оба автора изучали слишком большую возрастную группу женщин — от 15 до 45 лет. Две трети беременных, больных полиомиелитом, наблюдаются в возрасте от 20 до 30 лет [Буэрс, Дэнфорз (Bowers, Danforth, 1953)], тем более что в этот период частота беременности наиболее высокая.

Сопоставляя одинаковые возрастные группы больных полиомиелитом и здоровых женщин, Зигель и Гринберг (Siegel, Greenberg, 1955)

установили, что число беременных среди больных было почти на 59% выше, чем беременных среди здоровых женщин. По Тэйлору и Симмонсу (Taylor, Simmons, 1948), беременные заболевают полиомиелитом в 2 раза чаще по сравнению с небеременными; по Приддлю, Ленцу, Юнгу, Стевенсону (Priddle, Lenz, Young, Stevenson, 1952), а также Вейнштейну и Миду (Weinstein, Meade, 1955), они заболевают в 3 раза чаще, по Бекеру и Бекеру (1947) — даже в 4 раза чаще. Зигель и Гринберг (1955) в результате своих наблюдений установили, что у беременных встречаются только апаралитические и спинальные формы полиомиелита. Бульбарные формы, наоборот, у беременных наблюдаются реже, чем у небеременных. По мнению различных авторов (Дэвис и Сильверштейн, 1947; Андерсон, Скаар и Сэндлер, 1952; Зигель и Гринберг, 1955; Фойдель, 1955; Риндж, 1955, и др.), полиомиелитом преимущественно заболевают женщины во вторую треть беременности. Это подтверждается и данными табл. 2, в которой представлены сведения о 1000 беременных, заболевших полиомиелитом. Из этой же таблицы видно, что разница в заболеваемости в различные периоды беременности не очень велика.

Таблица 2

Авторы	Число беременных, заболевших полиомиелитом			
	в первые 3 месяца	во вторые 3 месяца	в последние 3 месяца	всего
Вивер и Стейнер, 1944	12(17,1%)	24(34,3%)	34(48,6%)	70(100%)
Айкок, 1946	9(21,4%)	14(33,3%)	19(45,3%)	42(100%)
Бауэрс и Дэнфорз, 1953	141(34,1%)	154(37,3%)	118(28,6%)	413(100%)
Гунтер и Миликан, 1954	13(26,5%)	19(38,8%)	17(34,7%)	49(100%)
Горн, 1955	120(38,1%)	126(40,0%)	69(21,9%)	315(100%)
Мак Корд, Алкок и Гиллес, 1955	14(27,5%)	20(39,2%)	17(33,3%)	51(100%)
Вейнштейн и Мид, 1955	14(23,3%)	30(50,0%)	16(26,7%)	60(100%)
	323(32,3%)	387(38,7%)	290(29,0%)	1000(100%)

Механизм повышенной чувствительности беременных к полиомиелиту. Первым, кто занялся изучением механизма повышенной чувствительности беременных к вирусу полиомиелита, был Айкок (Ausock). На основании опытов, проведенных им самим (1937, 1940), а частично в соавторстве с Курлеем (Curley, 1946), он пришел к следующему выводу: введение эстрогенных гормонов кастрированным обезьянам-самкам (резус) повышало их сопротивляемость при интраназальном заражении вирусом полиомиелита. Однако защитное действие эстрогенов не проявлялось, если животные не были кастрированы; оно отсутствовало в обеих группах обезьян, если заражение производилось путем непосредственного введения вируса в мозг. Защитное действие эстрогенов, по мнению Айкока (1940), нельзя объяснить лишь влиянием этих веществ на слизистые оболочки, которые в

результате кастрации обычно истончаются. Механизм действия гормонов более сложен. У наблюдавшихся им обезьян после интраназального введения вируса на фоне применения эстрогенных гормонов не наступало иммунизации, как это наблюдается у человека в результате влияния широко распространенной немой («бессимптомной») инфекции. Отсюда, по мнению Айкока, очевидно, что механизм защиты против внедренного вируса не в регенерации слизистой оболочки носа, так как у большинства людей вирус обладает способностью проникать через неповрежденные слизистые. Доказательством этого проникновения является наличие антител в крови почти всех взрослых. Однако все эти доказательства Айкока недостаточно обоснованы, так как теперь известно, что человек обычно заражается полиомиелитом через желудочно-кишечный тракт, но не через носовые ходы.

По мнению Айкока (1940), причину повышенной чувствительности беременных женщин к вирусу полиомиелита следует искать в гормональных нарушениях (в изменении содержания в организме эстрогенных гормонов). В этом же аспекте Айкок (1940) рассматривал данные о повышенном выведении эстрогенных гормонов у детей и молодых людей, больных полиомиелитом.

Дэвис и Сильверштейн (1947) подвергли обсуждению данные Айкока. Они полагали, что защитное действие эстрогена особенно заметно ослабевает во вторую и последнюю трети беременности в результате влияния прогестерона, образующегося в плаценте в повышенном количестве. Именно в эти периоды и возникает большинство заболеваний. Эта гипотеза основывалась на ранее опубликованных экспериментальных данных Вивера и Штейнера (Weaver, Steiner, 1944). В частности, оба автора при заражении хлопковых крыс штаммом Армстронг-Лансинг (вирус полиомиелита второго типа) обнаружили повышенную резистентность животных в первой трети беременности против интраназального, подкожного и внутривенного введения вируса. Они связывали это явление с действием хорионгонадотропина, или вещества, связанного с ним.

Такие же данные были получены Кноксом (Кнох, 1950), однако в его опытах был использован не вирус полиомиелита, а вирус Columbia-SK, принадлежащий к группе возбудителей энцефаломиокардита.

Этот вирус он вводил с пищей самкам мышей. Начиная с 4-го дня беременности, смертность беременных животных прогрессивно нарастала и в последние 4 дня оказывалась вдвое выше, чем у небеременных мышей контрольной группы. Непосредственно вслед за выкидышем можно было отметить повышение резистентности при повторном заражении вирусом Columbia-SK. Нельзя связывать механизм повышенной чувствительности беременных мышей, наблюдавшейся в этих опытах, только с изменением входных ворот (в данном случае слизистой оболочки кишечника), так как такое же изменение чувствительности наблюдалось у животных и при внутривенном введении вируса Columbia-SK.

Годез (Hodes, 1952) в противоположность Айкоку и Кноксу не находил изменения чувствительности у беременных мышей по сравнению

с небеременными при экспериментальном, интрацеребральном заражении их вирусом энцефалита Сан-Луи. Одновременно им изучалось состояние иммунитета у наблюдаемых животных. Он установил, что у большинства животных, зараженных во время беременности, не вырабатывался иммунитет против 500 DLM вируса, тогда как у небеременных наступало состояние иммунитета. Только через 7 недель после родов реакция на введение вируса становилась почти такой же, как и у небеременных мышей. Новая беременность не только задерживала развитие иммунитета, но ослабляла ранее приобретенный. Потомство животных, зараженных во время беременности, оказывалось неиммунным против 100 DLM.

Зависимость между заболеваемостью беременных и полом плода. По вопросу о зависимости, существующей между заболеваемостью беременных полиомиелитом и полом будущего ребенка, имеется только 3 работы: Айкок (1946) анализировал 42 случая беременности, во время которой женщины заболели полиомиелитом. При заболевании в первые 3 месяца в 8 случаях имела беременность мальчиками и в одном — девочкой; при заболевании во вторые 3 месяца в 7 случаях установлена беременность мальчиком и в 7 — девочкой; при заболевании в последние 3 месяца у 4 женщин отмечалась беременность мальчиком и у 15 — девочкой. Отсюда он заключил, что при беременности мальчиком существует предрасположенность к заболеванию полиомиелитом в первую треть беременности, а при беременности девочкой такая предрасположенность выявляется в последней трети беременности. Такие же выводы были сделаны Ринджем (Rindge, 1957) на основании наблюдения 79 беременных, больных полиомиелитом.

С другой стороны, Андерсон, Андерсон, Скаар и Сандлер (1952) во время эпидемии полиомиелита в 1946 г. в штате Миннесота у 75 больных беременных женщин постоянно отмечали преобладание мальчиков, хотя процент беременности мальчиками при заболевании в различные сроки менялся: полиомиелит в первой трети беременности мальчиками установлен в 72%, в середине беременности — в 60% и в последние 3 месяца беременности — в 50% (в среднем беременность мальчиками наблюдалась в 61%).

Влияние предыдущих беременностей. О влиянии на заболеваемость полиомиелитом предшествовавших беременностей еще нет единого мнения. Бауэрс и Дэнфорз (1953) указывали, что у большинства из обследованных ими 413 беременных, заболевших полиомиелитом, это была первая или вторая беременность. Вейнштейн и Мид (1955) отмечали более частую заболеваемость полиомиелитом у многоплодных. Среди заболевших было на 15% меньше первобеременных, чем в контрольной группе здоровых женщин, в то же время многоплодных беременных оказалось в 2 раза больше. Зигель и Гринберг (1955) установили более частую заболеваемость у женщин, ранее рожавших, чем у первородящих. Они даже пытались установить прямую зависимость между частотой заболевания и числом рожденных детей. Это кажется чрезвычайно обманчивым, так как чем больше детей у матери, тем более вероятным для нее оказывается кон-

такт с инфекцией, так же как и для всей семьи в целом. Таким образом, пока еще не установлено влияние числа предшествовавших беременностей на заболеваемость беременных полиомиелитом.

Взаимовлияние полиомиелита и беременности. Клиницистов особенно интересовал вопрос о том, как полиомиелит влияет на течение беременности и наоборот.

Согласно данным, полученным Бекером и Бекером (1947), Андерсоном, а также Андерсоном, Скааром и Сандлером (1952), беременность не оказывает существенного влияния на течение полиомиелита. Это подтверждается также исследованиями Гунтера и Миликана (1954), которые проведены в штате Миннесота, но в течение длительного периода (1944—1952). Согласно данным Андерсона, Андерсона, Скаара и Сандлера (1952), а также Приддля, Ленца, Юнга и Стевенсона (1952), в первые 5—6 месяцев беременности чаще наблюдается тяжелое течение полиомиелита. Фойдель (1955), напротив, во время эпидемии в Лейпциге 1953 г. особенно тяжелое течение полиомиелита отмечал в последние месяцы беременности.

Мнения о летальности беременных при заболевании полиомиелитом также разноречивы.

Гюнтер и Миликан (1954), Горн (1955), Мак Корд, Алкок и Гильдес (1955) не видели различия в летальности беременных и небеременных женщин при заболевании полиомиелитом. Бауэр и Дэнфорз (1953) на основании 428 собственных наблюдений и наблюдений других авторов вычислили летальность равной 9,7%, что оказывалось выше общей летальности от полиомиелита, отмеченной в то время; при этом более половины летальных исходов приходилось на последнюю треть беременности и послеродовой период, во время которого летальность оказалась наиболее высокой (12%). В то же время число женщин, заболевших в последние месяцы беременности, а также после родов, было невелико и составляло всего 3,5% общего числа больных полиомиелитом. Приводятся и противоположные данные, т. е. очень низкая летальность. Приддль, Ленц, Юнг, Стевенсон (1952) имели 2,9% летальных исходов во время беременности и 2,6% в послеродовом периоде, хотя эти данные получены при наблюдении над небольшой группой беременных (34 женщины). Летальность от полиомиелита у небеременных в Детройте в тот же период составляла 5,3%. Зигель и Гринберг (1955) связывают наблюдавшееся ими уменьшение числа летальных исходов у 87 беременных с тем, что полиомиелит у них резко протекал в бульбарной форме.

По данным различных авторов [Клейнберг и Горвиц (Kleinberg, Horwitz, 1941), Подлешка (Podleschka, 1947), Шефер и Шоу (Schaefer, Shaw, 1949), Андерсон, Андерсон, Скаар и Сандлер, 1952], полиомиелит не влияет существенно на течение беременности, только роды могут быть осложнены наличием парезов. Однако этот вывод не подтверждается другими авторами, указывающими, что при заболевании беременных полиомиелитом частота абортот возрастает и составляет 11% и даже 30% и 11% — Брайтенберг (Braitenberg, 1952); 13% — Горн, 1955; 15% — Мак Корд, Алкок и Гильдес, 1955; 21% — Бауэрс и Дэн-

форз, 1953; 30% — Бекер и Бекер, 1947]. Аборты наблюдаются главным образом в первую треть беременности.

Влияние вируса полиомиелита на плод. В предыдущем разделе предметом нашего внимания была беременная женщина, заболевшая полиомиелитом. Теперь же следует остановиться на судьбе плода больной матери.

Внутриутробная гибель плода. Зигель и Гринберг (1956) на материале 88 случаев полиомиелита во время беременности изучали частоту гибели плода. По данным авторов, вероятность внутриутробной смерти уменьшается с течением беременности. Если заболевание у матери возникло в первые 3 месяца, погибало 46,7% (14) эмбрионов, в последующие 3 месяца — 11,4% (4) и в конце беременности — 4,3% (1) плодов. Если же произвести расчет только на 65 случаев паралитической формы полиомиелита, то частота внутриутробной смерти окажется равной соответственно 35% (7 плодов), 12% (3) и 5% (1); 10 из 19 случаев смерти наблюдались на протяжении 2 недель от начала материнского заболевания. Рождение живого ребенка, таким образом, оказывается вполне вероятным, особенно в случае заболевания женщины в поздние сроки беременности.

Частота рождения недоношенных детей, согласно этим же авторам, составляет 10, 17 и 9%, если женщина заболевает в первые три месяца беременности, во вторые три месяца и в последние три месяца.

Здесь необходимо подчеркнуть, что гибель плода или его преждевременное рождение не является результатом его заболевания, но скорее связано с изменениями в организме беременной женщины. Это доказывается тем, что среди значительного количества исследованных плодов, недоношенных и новорожденных у женщин, перенесших полиомиелит, наблюдаются чрезвычайно редкие случаи внутриутробного заражения.

Заболевания полиомиелитом эмбрионов, плодов и новорожденных. В медицинской литературе имеется немногим более ста сообщений об отдельных случаях или групповых наблюдениях полиомиелита у беременных. Однако среди множества публикаций можно найти лишь единичные наблюдения полиомиелита у эмбрионов, плодов и новорожденных и только в немногих доказана вероятность внутриутробного заражения (см. табл. 3).

Нецелесообразно останавливаться здесь на массе сообщений, в которых не было установлено внутриутробного заражения. Соответствующие литературные данные собраны в приложении к библиографическому указателю данной главы. Как и вирус краснухи, вирус полиомиелита может вызвать у плода два принципиально различных заболевания. У зародыша возникает эмбриопатия, у плода — инфекция с клинической картиной, которая характерна и для постнатальной жизни. Первое указание на порок у ребенка, возникший в результате заболевания беременной, мы находим у Айкока и Ингалса (1946). Они упоминали о врожденном пороке сердца у ребенка, мать которого на II месяце беременности перенесла полиомиелит.

**Достоверные и спорные случаи врожденного полиомиелита,
представленные в зависимости от срока появления первых признаков болезни
у плода или новорожденного**

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
<i>А. Достоверные случаи</i>			
Шефер, Фокс и Ли, 1954 (Schaefer, Fox, Li)	III месяца беременности	В гомогенизированных тканях плода и плаценты путем заражения обезьян резус найден вирус полиомиелита первого типа	За 11 дней до аборта
Тендери, 1952—1957	IV месяца беременности	У плода (14 см длины) обнаружены изменения в хрусталике и в мозгу	Через 109 дней после последней менструации
Тендери, 1952—1957	IV месяца беременности	Аборт через 29 дней после начала заболевания. У плода (9,9 см длины) пороки развития хрусталика, мозга, зачатков зубов	11-я неделя беременности
Шефер, 1958	VIII месяцев беременности	Плод погиб за 9 часов до смерти матери, вирус полиомиелита первого типа изолирован из содержимого кишечника и внутренних органов плода	За 11 дней до смерти (sectio in partu)
Барский и Бил, 1957, (BarSKU, Beal)	VIII—IX месяцев беременности	Кесарево сечение после смерти матери. Признаков полиомиелита у плода не обнаружено. Из мекония выделен вирус полиомиелита первого типа (в пуповинной крови вирус не обнаружен)	VIII месяцев беременности
Они же	IX месяц беременности	Плод извлечен щипцами через 1 день после внутриутробной смерти. Гистологически признаков полиомиелита не обнаружено. Из мекония выделен вирус полиомиелита первого типа (в пуповинной крови не обнаружен)	IX месяц беременности
Тендери, 1952—1957	IX месяцев беременности	Мертворождение за 3 недели до срока (35 см, вес 1200 г). Выраженная гипотрофия, микроцефалия, утолщение роговицы	80-й день беременности
Айкок и Ингалса, 1946	При рождении (?)	Врожденный порок сердца	II месяц беременности
Дограмачи и Грин, 1947	То же	Ребенок родился в срок с весом 2900 г. На 9-й день жизни появился цианоз и нерезкая одышка	II месяц беременности
		Выбухание правой половины грудной клетки. Серд-	

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Картер, 1956 (Carter)	При рождении (?)	це увеличено влево. Систолический шум. На электрокардиограмме отклонение оси сердца влево Роды через 21 день после начала заболевания у матери. Паралич правой ноги ребенка, появление новых параличей. Выздоровление	Середина VIII месяца беременности
Эллиотти, Мак Аллистер, 1956 (Elliott, McAllister)	То же	Движения плода прекратились за 7 дней до родов. Девочка родилась живой. Вялые параличи мышц конечностей и туловища (феномен Гемпельмана). Смерть через 32 минуты, несмотря на терапию кислородом. При гистологическом исследовании — типичный полиомиелит	За 23 дня до родов
Шелоков и Габель, 1956 (Shelokov, Habel)	» »	Ребенок родился от матери, находившейся в аппарате для дыхания (железные легкие). Из промывных вод кишечника ребенка, а также из ворсинок плаценты, исследованных тотчас после родов, выделен вирус полиомиелита первого типа. Титр антител в сыворотке ребенка вырос с 1:4 до 1:256	Последняя треть беременности
Кибрик, 1957	» »	Плод, очевидно, был мертвым в течение нескольких дней. В кроеи, взятой из сердца, из центральной нервной системы, выделен вирус полиомиелита первого типа; в содержимом кишечника не обнаружен	За 4 дня до родов
Крейбих и Вольф, 1950 (Kreibich, Wolf)	Через 12 ³ / ₄ часа после рождения	Через 3 недели после начала заболевания у матери рождение здорового ребенка. Повторные асфиксии. Смерть через 12 ³ / ₄ часа после рождения. Диагноз полиомиелита подтвержден гистологически	IX месяц беременности
Кибрик, 1957а, б	1-й и 2-й дни после рождения	Вирус полиомиелита первого типа выделен из стула двойни на 1-й и 2-й день после рождения. Один ребенок погиб через несколько недель	За 6 дней до родов

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Айкок—цит. по Шелокову и Вайнштейну, 1951 Батес, 1956 (Bates)	2-й день после родов 2-й день после рождения	Вялые параличи ног на 2-й день жизни У ребенка, родившегося здоровым, спустя 40 часов после рождения повысилась температура и появились признаки паралича. На 3-й день жизни — паралич ног. На 5-й день жизни исследован ликвор: 280 клеток в 1 мл (93% лимфоцитов, 7% сегментированных). На 64-й день жизни в сыроворотке обнаружены антитела, нейтрализующие вирус полиомиелита третьего типа. При исследовании кала вирус не обнаружен	За 5 дней до родов За 9 дней до родов
Уинсер, Пфафф и Синор, 1957 (Winsser, Pfaff, Seapog)	3-й день после рождения	Вирус полиомиелита первого типа выделен из крови на 3-й, 13-й день жизни. Титр антител в те же дни составлял соответственно 0 и 1:1024. С 5-го дня жизни — лихорадка, принявшая двугорбый тип, на 12-й день жизни — вялый паралич левой руки. Выздоровление на 20-й день жизни	За 2 дня до родов
Кибрик, 1957	3-й день жизни	Здоровый ребенок. На 3-й день жизни из стула выделен вирус полиомиелита первого типа	За один день до родов
Кампос, 1949 (Campos) Бэскин, Соул и Миллс, 1950 (Baskin, Soule, Mills)	3-й день жизни За 3 1/2 дня жизни	Щипцевые роды в железных легких. На 3-й день жизни лихорадка, цианоз, снижение чувствительности на левой ноге и отсутствие на правой. Прогрессирующее ухудшение, нарастание цианоза. Смерть на 7-й день жизни. Гистологическое исследование центральной нервной системы подтвердило диагноз полиомиелита. Плацента без особенностей. В тканях ребенка (каких ?) путем пассажей на животных (обезьяны-синомолгус) удалось обнаружить вирус полиомиелита	За 4 дня до родов

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Фровиг, 1947 (Frovig)	4-й день жизни	Появление клинических симптомов на 4-й день жизни	Через 2 дня после родов
Вернштедт, 1924 (Wernstedt)	4-й день жизни	Параличи, выздоровление	?
Вернштедт, 1924	5-й день жизни	Смерть на 12-й день жизни	Через 5 дней после рождения
Кампос, 1949	5-й день жизни	?	?
Джонс, 1948 (Johns)	5-й день жизни	Лихорадка, анорексия, апатия, параличи	За год до родов
Джонсон, Стимсон, 1952 (Johnson, Stimson)	5-й день жизни	На 5-й день жизни паралич мышц брюшной стенки и ног. На 6-й день в прозрачном ликворе 16 лимфоцитов, сахар 34 мг%, белок 169 мг%, реакция Панди ++. На 10-й день жизни отмечены отсутствие ахиллова и коленного сухожильных рефлексов и новые параличи.	За 6 недель до родов (выздоровление за 4 недели)
Баматтер, 1949, 1958 (Bamatter)	6-й день жизни	Улучшение с 6-й недели жизни. В возрасте 6 месяцев отмечалась лишь выраженная слабость мышц левой ноги. На первой неделе внутричерепное заражение обезьян материалом, полученным из стула, не вызвало заболевания	
Абрамсон, Гринберг, Маже, 1953 (Abramson, Greenberg, Magee)	6-й день жизни	На 6-й день жизни типичный полиомиелит. Через несколько месяцев ребенок погиб от другого заболевания. Гистологически в спинном мозгу обнаружены изменения, характерные для полиомиелита	За 2 дня до родов
Бэскин, Соул и Миллс, 1950 (Baskin, Soule u. Mills)	5-й день жизни	Здоровая, доношенная девочка. На 6-й день жизни лихорадка и паралич правой руки. На 10-й день в прозрачном ликворе 55 лимфоцитов в 1 мл. Выздоровление. Легкий парез правой руки	Через 2 дня после родов

Б. Спорные случаи

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Северин, (Severin)	1939 7-й день жизни	хар 45 мг%. На 8-й день—лихорадка. С 9-го дня—прогрессирующее снижение тонуса мышц и параличи. На 11-й день в ликворе 32 лимфоцита, 12 сегментированных, белок 120 мг%, сахар 53 мг%. Квадриплегия. Смерть на 14-й день жизни. Гистологическое исследование выявило изменения в центральной нервной системе, типичные для полиомиелита. Миокардит. Положительный результат заражения обезьян синолмгус, как и в случае 1. На 7-й день жизни типичная картина полиомиелита, параличи конечностей. Смерть через 4 дня при явлениях паралича сосудов; на секции диагноз подтвержден. Введение головного и спинного мозга обезьянам вызвало у них не совсем типичные поражения. Последующие пассажи без результата.	Мать и окружающие ребенка лица здоровы
Гарлик, (Garlick)	1948 7-й день жизни	Мать родила ребенка на 38-й неделе беременности и на 2-й день препаралитического периода полиомиелита. Роды нормальные. На 7-й день жизни у ребенка параличи, через 2 дня летальный исход	
Урайт и Оуэн, 1952 (Wright, Owen)	8-й день жизни	Нормальные роды. На 8-й день жизни отказ от приема пищи. На 9-й день ограничены движения левой руки. На 10-й день жизни кормление осуществляется с трудом, паралич рук, цианоз. Нарастание параличей межреберных и глотательных мышц. Смерть к вечеру 10-го дня. Диагноз полиомиелита подтвержден гистологически. Миокардит	За один день до родов
Жеффен и Трейсу, 1953 (Geffen, Tracy)	8-й день жизни	Смерть на 10-й день жизни	Мать умерла через 6 дней после родов

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Харберг и Герлиц, 1953	8-й день жизни	Ребенок родился здоровым. На 8-й день жизни — отсутствие движений обеими ногами. Спустя 2 дня — цианоз и затруднения при глотании. На 11-й день жизни — нарастание параличей, тетраплегия. В ликворе белково-клеточная диссоциация: 2 сегментоядерных и 26 мононуклеаров в 1 мл, белок 240 мг%. Постепенное улучшение	Мать здорова
Крумбхаар, 1954 (Krumbhaar)	8-й день жизни	Разрыв оболочек плода за 30 часов до родов. До 8-го дня жизни ребенок здоров, затем наступила летаргия, сосательный рефлекс слабо выражен. Прогрессирование параличей. Спустя несколько дней летальный исход. Спинальная и бульбарная форма полиомиелита	За 2½ дня до родов
Штребель, 1955 (Strobel)	8-й день жизни	На 8-й день жизни паралич левого плеча, правой ноги и мышц брюшной стенки. Через 4 месяца без улучшения	5-й день после родов
Смоллис, Аунстед, 1952 (Smallpeice, Ounsted)	9-й день жизни	На 9-й день жизни — внезапное развитие летаргического состояния, затруднения при глотании. На 10-й день — легкий цианоз, одышка и лихорадка. Отеки на туловище. В легких крепитация. На 21-й день — вялый паралич левой ноги. В течение года постепенно были утрачены движения рук	Мать здорова
Молигор, 1951 (Molitor)	10-й день жизни	Оперативное извлечение плода у умиравшей матери (10 месяцев беременности). До 9-го дня жизни ребенок здоров. На 10-й день — подъем температуры и затрудненное глотание. С 13-го по 16-й день развивались вялые параличи ног, а на 18-й день — паралич левого плеча. Нарастание тяжести общего состояния, цианоз, поверхностное дыхание. С 4-й недели — улучшение и постепенная ликвидация всех симптомов	За 6 дней до родов

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Жеффен и Трейсу, 1953	10-й день жизни	Очень тяжелое течение	Мать умерла через 5 дней после родов
Харберг и Герлиц, 1953	10-й день жизни	<p>Мальчик родился здоровым. На 10-й день жизни — апатия, коленные сухожильные рефлексы отсутствуют. В соломенно-желтом прозрачном ликворе 56 клеток в 1 мл (36 моноцитов), реакция Панди + + +, сахар 68 мг%, развитие параличей; максимум процесса приходился на 12-й день жизни. Через 1 месяц параличи исчезли.</p>	Через несколько часов после родов
Сварт, Керчер, 1954 (Swarts, Kercher)	10-й день жизни	<p>Оперативное извлечение плода у мертвой матери. На 10-й день — паралич левой половины тела. В ликворе 500 клеток в 1 мм (85 мононуклеаров). Летальный исход на 12-й день жизни. Диагноз полиомиелита подтвержден гистологически.</p>	За один день до родов
Туайнинг и Мак, Маз, 1955 (Tuining, McMath)	10-й день жизни	<p>Нормальные роды. На 10-й день жизни — глубокая сонливость. На 13-й день — паралич левой лопатки и левой руки. На 16-й день в ликворе 100 лимфоцитов в 1 мл, сахар 35 мг%, белок 140 мг%. Ребенок остался жив. Из кала матери и ребенка выделен вирус полиомиелита первого типа.</p>	Мать здорова
Абрамсон, Гринберг, Маже, 1953	10-й день жизни	<p>Нормальные роды в срок. На 10-й день жизни слабость мышц верхних конечностей. В ликворе 150 клеток в 1 мл (70% эритроциты, 30% лимфоциты). Прогрессирующее ухудшение и смерть на 11-й день жизни. При гистологическом исследовании в спинном мозгу признаки полиомиелита.</p>	2-й день после родов
Абрамсон, Гринберг, Маже, 1953	10-й день жизни	<p>Нормальные роды в срок. На 10-й день жизни повышение температуры, возбуждение. Отказ от пищи, гиперемия зева. Правая ножка в положении экстензии. Движения болезненны.</p>	Мать и окружающий персонал здоровы

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Абрамсон, Гринберг, Маже, 1953	11-й день жизни	<p>Сухожильный рефлекс (коленный) отсутствует. На 13-й день жизни — вялый паралич левой руки. Клинически диагностирован полиомиелит. На 30-й день жизни при хорошем общем состоянии появление паралича плечевого пояса. Правая нога тоньше левой, отведена и согнута, слабо выраженные сухожильные рефлексы</p> <p>Ребенок родился в день появления параличей у матери, был сонлив, редко кричал. На 11-й день жизни лихорадка, летаргия, снижение тонуса мышц, отсутствие коленных и бицепс-рефлексов. При сосании цианоз и рвота. В ликворе 78 клеток (90% сегментированных), сахар 57 мг%, белок 164 мг%. Несмотря на кислородную терапию, — нарастание цианоза. Паралич дыхательной мускулатуры. На 13-й день жизни летальный исход. При патологоанатомическом и гистологическом исследовании подтвержден диагноз полиомиелита</p>	7-й день до родов
Бирман, Пиччек, 1944 (Biermann, Piszczek)	11-й день жизни	<p>Нормальные роды. На 11-й день жизни — вялость, легкий цианоз, гиперемия зева. На 13-й день — снижение тонуса мышц обеих ног. В 1 мл ликвора 12 сегментированных и 45 лимфоцитов. На 14-й день жизни — паралич руки. С 16-го дня улучшение. Выздоровление с остаточными явлениями</p>	Первый день после родов
Подлешка, 1947 (Podleschka)	11-й день жизни	<p>Оперативное извлечение ребенка у умиравшей матери (на 10 дней позже срока). Жизнеспособный мальчик на 11-й день жизни погибает от паралича Ландри. Гистологически подтвержден полиомиелит как причина паралича Ландри</p>	За 2 дня до родов

Авторы	Момент обнаружения первых признаков полиомиелита у ребенка	Течение полиомиелита у ребенка	Начало заболевания у матери
Грюневардене, 1918 (Grünewardepene)	12-й день жизни	Нормальные роды в срок. На 12-й день жизни слабость всех конечностей. На 17-й день легкий цианоз, поверхностное дыхание, тонус всех мышц затылка и туловища низкий, значительное снижение тонуса мышц конечностей, кроме правой руки. Сухожильные рефлексы отсутствуют. На 18-й день жизни в ликворе 91 лимфоцит, 9 сегментоядерных в 1 мл, повышено содержание глобулинов, обнаруживается сахар. Постепенное выздоровление	Мать здорова
Грунд, Гунке, 1955 (Grund, Hünke)	12-й день жизни	Физиологические роды здоровым ребенком. На 12-й день жизни (через 7 дней после возникновения параличей у матери) вялые параличи рук и плечевого пояса. С 14-го дня дыхательные нарушения, параличи диафрагмы справа и межреберных мышц. На 22-й день жизни в ликворе 28/3 клеток, белок 125 мг%, сахар 57 мг%. Почти полное выздоровление. Из кала матери выделен вирус полиомиелита второго типа (Петте); в материнском молоке не обнаружено вируса	За несколько дней до родов (?)
Пальмстиерна, 1945 (Palmstierna)	12-й день жизни	Оперативным путем извлечен живой плод весом 2630 г. На 12-й день жизни парезы, которые клинически рассматривались как полиомиелит	За 2 дня до родов
Пальмстиерна, 1945	12-й день жизни	Ребенок заболел через 5 дней после начала заболевания матери, которая спустя 2 дня погибла. У ребенка клинически диагностировано abortивное течение полиомиелита	7-й день после родов

Через год Дограмачи и Грин (1947) опубликовали выписку из истории болезни ребенка, родившегося здоровым, но у его матери на II месяце беременности отмечалось заболевание детским параличом. На 9-й

день жизни у ребенка появился цианоз и одышка. Грудная клетка стала асимметричной и выпячивалась вправо. Рентгенологически и перкуторно отмечалось увеличение сердца влево. У левого края грудины был слышен легкий систолический шум. На электрокардиограмме устанавливалось отклонение электрической оси сердца влево. Тендери (1952, 1957) опубликовал первые результаты систематического изучения трех человеческих зародышей с эмбриопатией, возникшей в связи с полиомиелитом у матери. Им были обнаружены изменения, сходные с рубеолярной эмбриопатией. Установленное этим автором состояние общей гипотрофии обнаруживалось и другими исследователями (Бауэрс и Дэнфорт, 1953; Горн, 1955) у детей, родившихся после беременности, осложненной полиомиелитом.

Пока еще имеется мало сообщений о нарушении развития детей вследствие полиомиелита у матери. Возможно, что такое нарушение наблюдается очень редко. Так, Андерсон, Андерсон, Скаар и Сандлер (1952) сообщили, что во время эпидемии полиомиелита в штате Миннесота в 1946 г. среди 75 детей, родившихся от матерей, заболевших во время беременности полиомиелитом, врожденные пороки наблюдались не чаще, чем следовало ожидать. Обобщенные в табл. 2 на стр. 43 данные литературы о 323 случаях заболевания полиомиелитом в первую треть беременности также не содержат указаний о врожденных пороках, обусловленных полиомиелитом.

С другой стороны, Айкок и Ингалс (1946) сообщали о ребенке, родившемся с врожденным пороком сердца, мать которого на II или III месяце беременности перенесла полиомиелит. Дограмачи и Грин (1947) наблюдали ребенка, у которого почти с рождения отмечался цианоз и сильно увеличенное влево сердце. Вдоль левого края грудины можно было прослушать легкий систолический шум. На электрокардиограмме обнаруживалось правое отклонение электрической оси сердца. На основании клинических данных был поставлен диагноз дефекта межжелудочной перегородки. Кроме этого, Гренваль и Меландер (1948) описали 2 детей с врожденными пороками сердца. В сообщении Горна (1955) описан ребенок с врожденным пороком сердца, мать которого на 6—7-й неделе беременности заболела полиомиелитом. В этом случае имелись основания предполагать причинную связь между заболеванием матери и пороком развития у плода, хотя сам автор отклоняет такую возможность (см. табл. 1). У другого наблюдавшегося им ребенка с врожденным пороком сердца такая связь, действительно, была маловероятной, так как в этом случае мать заболела полиомиелитом только на 23-й неделе беременности.

Наблюдение Ашольтера и Биллиха (Ashölter, Billich, 1951) — «случай острого полиомиелита (polyomyelitis anterior acuta) во время беременности монголоидным ребенком» — аналогично приведенным выше. Заболевание у матери возникло только на IX месяце, и его нельзя с уверенностью поставить в связь с поражением ребенка. Келемен (Kelenen, 1955) описывает поражение внутреннего уха, которое он подверг тщательному гистологическому исследованию, у ребенка, родившегося спустя 40 дней от начала заболевания у матери и за 2 месяца до окон-

чания беременности. И в этом случае нельзя связывать заболевание беременной с пороком развития ребенка.

Следовательно, в настоящее время сообщения о детях с пороками развития в результате поражения эмбриона вирусом полиомиелита еще не многочисленны, однако можно предполагать, что благодаря исследованиям Тендери и его предшественников в будущем при собирании анамнеза у детей с врожденными пороками сердца, глаз, ушей будет обращать внимание не только на возможную рубеолярную инфекцию во время беременности, но также и на другие вирусные инфекции, в частности на полиомиелит.

Как известно, выделение вируса полиомиелита из плода в первую треть беременности удалось только один раз Шеферу, Фоксу и Ли (1954). В результате заболевания полиомиелитом у женщины 24 лет наступил аборт через 11 дней от начала заболевания. Из органов ее трехмесячного плода и из плаценты был выделен вирус полиомиелита первого типа путем внутрочерепного и интраназального заражения обезьян. К сожалению, не было предпринято гистологического исследования плода. Вирусологическое или серологическое обследование матери также не проведено.

Теперь перейдем к характеристике заболевания полиомиелитом у плода в более поздние сроки беременности, а также у новорожденных.

Неоднократно указывалось, будто бы врожденный полиомиелит не встречается и едва ли он вероятен, так как даже у новорожденных эта инфекция наблюдается крайне редко. Так, например, Сервин (Servin, 1939) среди 18 000 опубликованных случаев полиомиелита нашел только 22, когда заболевание началось у детей на первом месяце жизни. 14 лет спустя Абрамсон, Гринберг и Маже (1953) сообщали, что, по литературным данным, среди 1897 наблюдений полиомиелита имелось 26 случаев заболевания у детей первого месяца жизни, к которым они могли добавить 5 собственных наблюдений.

В настоящее время можно сделать определенное заключение, что не только в начале, но также и в дальнейшем течении беременности возможен переход вируса полиомиелита от матери плоду. Однако прежде всего следует уточнить, когда мы можем наверняка считать заражение полиомиелитом внутриутробным (диаплацентарным). Несомненно, это прежде всего случаи, когда при рождении мертвого или живого ребенка имеются налицо патологические изменения, вызванные этим заболеванием. Мы можем еще и тогда предполагать диаплацентарный генез заболевания у новорожденного, если у него до 4-го дня жизни вирус полиомиелита может быть обнаружен в крови или если до 7-го дня жизни появляются параличи. Эти сроки выведены нами из результатов исследований Хорстмани (1952). Энтеральным путем она вводила обезьянам вирус полиомиелита первого и второго типа и установила, что в крови обезьян вирус обнаруживался в течение 4—6 дней после заражения и что спустя 3—7 дней возникали параличи. Учитывая эти колебания в сроках появления параличей, можно говорить о диаплацентарном заражении и у таких детей, у которых они появляются на 11-й день жизни.

Пользуясь такими критериями, мы можем считать, что из всех случаев, представленных в табл. 3, 30 определенно являются следствием внутриутробного заражения, а в остальных 23 нельзя исключить эту возможность. Все эти 53 наблюдения кратко представлены в табл. 3, причем в такой последовательности, что сначала приведены наблюдения с наименьшим возрастом эмбриона. Пять наблюдений, которые мы не могли включить в таблицу, для полноты освещения вопроса следовало бы все-таки привести.

Фрич (Fritsch, 1908) в Бреславле наблюдал мальчика 11 месяцев, который родился с гипотрофией мышц и контрактурами. Эти изменения автор связывал с внутриутробным полиомиелитом, хотя более точных данных, доказывающих наличие этого заболевания, автором не приведено. Баттен (Batten, 1910) также сообщал о «врожденной» атонии мышц левой руки ребенка, который вскоре после рождения упал из колыбели на пол. В дальнейшем психическое развитие его было нормальным, однако ходить он начал с большим опозданием. В возрасте 8 лет он умер от дифтерии. При гистологическом исследовании спинного и головного мозга были обнаружены старые изменения, характерные для полиомиелита. Автор предполагал, что в данном случае имелось внутриутробное заражение полиомиелитом.

Айкок (1941) приводит описание полиомиелита у ребенка, мать которого заболела детским параличом на IX месяце беременности, а также и другое наблюдение ребенка, который погиб при явлениях паралича. Мать его на IV месяце беременности перенесла полиомиелит.

Неттельблад (Nettelblad, 1943) описывает наблюдение, которое во многом сходно с наблюдением Фрича. У ребенка, мать которого перенесла во время беременности полиомиелит, в течение нескольких лет после рождения развилась выраженная гипотрофия мускулатуры, что автор ставит в связь с внутриутробным заражением полиомиелитом.

Гренваль и Селандер (1948) в обзоре, посвященном влиянию вирусных инфекций на беременность, сообщали, что они наблюдали 38 женщин, заболевших полиомиелитом во время беременности; у 8 из них беременность закончилась абортom, один ребенок погиб во время родов, два родились задолго до срока, у 2 детей были обнаружены врожденные пороки сердца. Сроки беременности к моменту заболевания полиомиелитом неизвестны.

Даже в том случае, если во всех приведенных в тексте и в табл. 3 наблюдениях полиомиелит действительно имеет внутриутробное происхождение, то все равно их число ничтожно мало по сравнению с количеством клинически прослеженных случаев полиомиелита у беременных.

Диаплацентарная инфекция вирусом полиомиелита, не вызвавшая заболевания новорожденного. Первое сообщение о внутриутробном заражении плода вирусом полиомиелита, не вызвавшем, однако, заболевания, было сделано Шелоковым и Габелем (1956).

Женщина, заболевшая полиомиелитом в последнюю треть беременности, родила ребенка в тот момент, когда ей проводилось искусственное дыхание с помощью железных легких. Тотчас после рождения промывные воды кишечника ребенка и ворсинки плаценты были подвергнуты вирусологическому исследованию. При посеве на культуру тканей был выделен вирус полиомиелита первого типа. Этот же тип вируса был обнаружен и при исследовании кала матери, проведенного через 2 дня после родов. В смывах из носоглотки ребенка цитопатогенный вирус не был обнаружен.

Содержание антител, нейтрализующих вирус, в сыворотке матери возросло после родов до 1 : 256. Серологические реакции ребенка, оставшегося совершенно здоровым, свидетельствовали, что его организм реагировал на инфекцию: титр антител в крови из пуповины составлял 1 : 4, а в возрасте 2 месяцев был равен 1 : 256 и на этом уровне оставался на протяжении последующих 3 месяцев. В данном случае, несомненно, речь шла об активной иммунизации, так как ребенок ни разу не прикладывался к груди матери. Содержание антител, перешедших от матери диаплацентарным путем, никак не могло увеличиться после родов.

Приведенное наблюдение, как и представленный в табл. 3 случай Уинссера, Пфаффа и Синора (1957), нам представляется чрезвычайно важным, особенно теперь, когда пропагандируется активная иммунизация против полиомиелита. Они доказывают, что даже новорожденные могут реагировать на вирус полиомиелита ярко выраженной продукцией антител. Конечно, могло иметь место размножение вируса в организме детей, и поэтому его антигенная активность превышала активность вакцины Солка, приготовляемой из убитых культур. Однако рано или поздно окажется возможным осуществить вакцинацию живым вирусом полиомиелита подобно тому, как это уже стало возможным в отношении туберкулеза и оспы. Наблюдения, на которых мы здесь остановились, представляют собой примеры активной иммунизации живым вирусом, проведенные природой. Необходимо искать пути для того, чтобы повторить их. (В СССР создана и широко применяется живая аттенуированная вакцина против полиомиелита.—*Ред.*)

В то же время сообщения Шелокова и Габеля, а также Уинссера, Пфаффа и Синора должны послужить поводом еще и для того, чтобы с первых дней жизни защитить ребенка всеми имеющимися в нашем распоряжении средствами от ужасных последствий детского паралича.

Недавно Барский и Бил (1957) сообщили о 3 мертвых плодах, которые были извлечены оперативным путем на VIII—IX месяце беременности. Каких-либо гистологических признаков полиомиелита у них не было обнаружено, но из мекония у всех был выделен вирус полиомиелита первого типа. В пуповинной крови вирус не выявлялся, следовательно, в этих случаях также могла идти речь о заражении плода, не сопровождающемся заболеванием.

Диаплацентарное заражение полиомиелитом в эксперименте проводилось лишь немногими исследователями [Вивер и Штейнер, 1944, а также Бирд (Byrd, 1950)].

Первые авторы заражали вирусом полиомиелита (второй тип Лансинг) хлопковых крыс в различные сроки беременности внутричерепным, подкожным и интраназальным путем. Ни в одном случае не удалось доказать наличия вируса у плодов как гистологически, так и путем пассажей на животных.

Бирд заразил 227 мышей на 10—15-й день беременности и параллельно группу небеременных животных. У 105 беременных мышей через 1—2 дня после заражения имели место выкидыши, у потомства не было отмечено параличей, хотя их матери погибли от экспериментальной инфекции. Следовательно, и в опытах на животных оказалось невозможным воспроизвести внутриутробное заражение плода полиомиелитом.

Влияние вируса полиомиелита (второй тип) на куриных эмбрионов изучали Лове и Рока-Гарсия (Love, Roca-Garcia, 1955).

Другие нейротропные вирусные инфекции

Кроме полиомиелита, о внутриутробных заболеваниях, вызванных так называемыми нейротропными вирусами, пока известно мало — описаны лишь единичные наблюдения.

Инфекция вирусом Коксаки. Первое сообщение о внутриутробном заболевании, вызванном вирусом Коксаки, было сделано Фройденбергом, Руле и Николем (Freudenberg, Roulet, Nicole) в Базеле в 1952 г. Эти авторы наблюдали двухдневного ребенка, родившегося после благоприятно протекавшей беременности от здоровой матери. При рождении у ребенка была отмечена выраженная контрактура обеих ног (положение портного). Давление на напряженные мышцы вызывало болевую реакцию. При рентгенологическом исследовании в области правого тазобедренного сустава обнаруживалось около 11 плотных теней неправильной формы, которые рассматривались как последствие внутриутробного перелома кости. По интенсивности этих образований можно было заключить, что обызвествление началось 5—10 дней назад.

Исследования, проведенные в ближайшие недели, не дали никаких указаний на инфекцию у ребенка.

В возрасте 7¹/₂ месяцев предпринята тенотомия; при этом был выявлен миозит, отчетливо определявшийся макроскопически.

При гистологическом исследовании резецированного кусочка мышцы наряду с участками разрастания фиброзной ткани была обнаружена дегенерация мышцы, степень которой варьировала в отдельных волокнах. Кроме того, отмечалась также и лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация. Всюду обнаруживались явления регенерации, свидетельствовавшие о том, что патологический процесс еще не закончился.

Путем введения гомогенизированной мышцы новорожденным мышам удалось обнаружить вирус Коксаки. Судя по характеру изменения у новорожденных мышей, которые описаны в сообщении, можно думать, что это был штамм Коксаки группы А.

В сыворотке ребенка не было обнаружено антител, нейтрализующих вирус, выделенный из мышечной ткани, а в сыворотке матери они имелись в незначительном количестве.

Не подлежит сомнению, что в данном случае речь идет о внутриутробном заражении вирусом Коксаки. Следует заметить, что по крайней мере в течение 8 месяцев от начала заболевания в мышцах сохранялся вирус, поддерживавший воспалительный процесс. Можно допустить, что длительность течения активного воспалительного процесса объясняет отсутствие в сыворотке ребенка антител, нейтрализующих вирус.

Сообщение Фройденберга, Руле и Николая послужило для нас основанием (Флам, 1955) изучить в эксперименте диаплацентарное заражение штаммом А вируса Коксаки. Исследования такого рода проводились Бергером и Руле (Berger, Roulet, 1952), Бергером, Фройденбергом и Руле (1952), Даллдорфом и Жиффордом (Dalldorf, Gifford, 1952—1954). Однако данные оказались разноречивыми.

Мы заражали мышей до беременности и в различные ее периоды вирусом Коксаки А 1, который вводили подкожно. При заражении, проведенном незадолго до зачатия, можно было установить переход вируса плоду.

В части случаев отмечена внутриутробная гибель зародышей и беременность заканчивалась выкидышем. У части животных потомство рождалось живым, однако не позднее 5-го дня жизни новорожденные животные погибали. При гистологическом исследовании плодов у новорожденных мышей обнаруживались типичные изменения в мышцах. Потомство мышей, зараженных после зачатия, рождалось здоровым. Установлено отчетливое уменьшение числа беременных животных среди тех, которые были заражены незадолго до зачатия, так же как и вскоре после него. У всех обследованных поврежденных и здоровых плодов обнаруживалось значительное количество нейтрализующих антител, вероятнее всего, были выработаны материнским организмом и перешли к плоду.

Из этих наблюдений был сделан вывод, что у мышей вирус Коксаки А 1 передается эмбриону и размножается в нем только в самом начале беременности. Причина гибели эмбрионов была иной, чем в случаях, когда заражение осуществлялось после рождения, так как внутриутробная жизнь эмбриона не зависит от функций дыхательной мускулатуры. Более того, у части плодов в пораженных мышцах обнаруживались явления репарации.

В последнее время появилось еще одно сообщение о результатах внутриутробного заражения вирусом Коксаки А.

Шурская, Маковер и Галазинская (Shurska, Makower, Halazinska, 1956) в Бреславе наблюдали новорожденного, который погиб на 4-й день жизни. При патологоанатомическом исследовании был обнаружен пищеводно-трахеальный свищ и бронхопневмония. Из мекония ребенка путем заражения мышей был выделен вирус Коксаки А. В сыворотке матери установлено наличие антител, нейтрализующих выделенный вирус. Авторы считают, что порок развития, вероятно, связан с внутриутробной вирусной инфекцией.

Первое сообщение о возможности внутриутробного заражения вирусом Коксаки Б было сделано в 1956 г.

Кибрик и Бениршке (Kibrick, Benirschke, 1956), а также Эндерс (Enders, 1957) описали девочку, извлеченную путем кесарева сечения в связи с тем, что имелась placenta praevia. Через несколько часов после рождения у нее начался мучительный кашель. За 2 дня до родов мать перенесла катар дыхательных путей. На 3-й день жизни у девочки повысилась температура, появилась сонливость, отсутствовал аппетит. В результате лечения пенициллином и стрептомином температура снизилась, но на 5-й день повысилась снова. Спинномозговая жидкость была прозрачной, но ксантохромной, цитоз 132 клетки в 1 мл, из них 95% мононуклеаров, реакция Панди ++, сахар отсутствовал; на фоне внезапного ухудшения общего состояния на следующий день содержание клеток в ликворе возросло до 327 в 1 мл. На 7-й день жизни ребенок погиб.

При гистологическом исследовании в миокарде, в особенности в области фиброзного кольца, обнаруживалась диффузная инфильтрация полиморфноядерными клетками, макрофагами, в меньшей степени лимфоцитами. Отмечалась дегенерация волокон миокарда, переполнение капилляров кровью. Умеренная клеточная инфильтрация имелась и в эпикарде. Оболочки спинного и головного мозга оказались отечными и диффузно инфильтрованными макрофагами и полиморфноядерными клетками. В мозжечке и варолиевом мосту имелось по два воспалительных очага. Дегенеративные и воспалительные изменения обнаруживались в спинном мозгу, главным образом в области грудных сегментов. Прежде всего отмечались поражения передних рогов и ретикулярной субстанции. Во внутренних органах также отмечены инфильтративные явления.

Из грудных сегментов спинного мозга на культуре ткани (человеческая почка) был выделен вирус Коксаки штамм В 3.

Сыворотка матери, исследованная на 21-й день после родов, в разведении 1:80 нейтрализовала 100—300 LD₅₀, сыворотка ребенка не исследовалась. Авторы считают, что имело место диаплацентарное заражение плода.

Позднее Кибрик (1957) наблюдал новорожденного, родившегося больным и умершего на 2-й день жизни. Из его сердца был выделен вирус Коксаки В 4. У матери за несколько дней до родов имелись незначительные катаральные явления со стороны дыхательных путей. И в данном случае можно считать вероятной внутриутробную инфекцию.

Аналогичное сообщение о 4 новорожденных, у которых миокардит был связан с заражением вирусом Коксаки В 4, было сделано Ван Кревельдом и Де Ягером (Van Creveld, De Jager, 1956), а также Де Ягером (1957).

Первый ребенок родился недоношенным приблизительно на один месяц. В первый день жизни у него появилась желтуха и затрудненное глотание. На основании клинических данных был поставлен диагноз миокардита, который подтвердился при патологическом исследовании после смерти ребенка на 8-м дне жизни. Кроме того, в продолговатом мозгу, варолиевом мосту и на дне третьего желудочка обнару-

живались единичные рассеянные очаги, состоявшие из глиальных, лимфоцитоподобных клеток и ядерных теней. Из головного и спинного мозга был выделен вирус Коксаки В 4. За 2 дня до родов мать перенесла «грипп», протекавший с высокой температурой.

Второй и третий новорожденные, поступившие в клинику один на 7-й, другой на 8-й день жизни, погибли.

В то время как у всех 3 детей внутриутробное заражение представляется возможным, а у первого даже очень вероятным, четвертый ребенок, заболевший в возрасте 3 недель, должен быть исключен из обсуждения. Правда, сам Ван Кревельд (1957) полагает, что во всех 4 случаях заражение имело место только после рождения.

Фортель, Героут и Рейлек (Vortel, Herout, Rejlek, 1957) опубликовали сообщение о новорожденном, мать которого, женщина 21 года, на последнем месяце беременности перенесла похожее на грипп заболевание. До 4-го дня жизни состояние ребенка оставалось удовлетворительным, но затем внезапно появился цианоз, опистотонус и лихорадка. Ребенок погиб. При исследовании в мышцах обоих желудочков сердца был обнаружен диффузный интерстициальный миокардит. Воспалительные инфильтраты состояли из лейкоцитов и мононуклеарных элементов. В печени и мозговом веществе обоих надпочечников были найдены некрозы. Подвергнутые исследованию грудные мышцы были без особенностей. К сожалению, попыток выделить вирус предпринято не было.

Эти авторы упоминают 10-дневного ребенка, описанного Поттерова (Potterová), у которого были найдены аналогичные изменения. И в данном случае причиной заболевания считалось дородовое заражение вирусом Коксаки В.

За последнее время многими авторами описаны миокардиты, развившиеся уже в постнатальной жизни и вызванные вирусом Коксаки В [Монтгомери, Гир, Принслоо, Кан и Кирш (Montgomery, Gear, Prinsloo, Kahn, Kirsch, 1955), Яветт, Гейман, Мундель, Пеплер, Лури, Гир, Мирсрех и Кирш (Javett, Neumann, Mundel, Pepler, Lurie, Mearsroch, 1956)].

В то время когда изучение вируса Коксаки еще только началось, появилось два сообщения, на которых мы остановимся очень кратко, так как, судя по клиническому описанию, речь шла о возможной внутриутробной инфекции вирусом Коксаки В.

Линд и Гультквист (Lind, Hultquist, 1949) описали 2 детей, которые заболели на 3—5-й день жизни. Клинические проявления болезни у обоих новорожденных были очень сходны и характеризовались рвотой, цианозом, тахикардией. Первый ребенок (девочка) погиб на 10-й день, второй — в день заболевания.

При гистологическом исследовании выявлены инфильтративные процессы в миокарде обоих новорожденных. Инфильтраты состояли главным образом из лимфоцитов, хотя имелись также полиморфно-ядерные и эозинофильные лейкоциты, плазматические и эпителиоидные клетки. Мышечные волокна подверглись дегенерации.

Из анамнеза известно, что мать девочки в течение всей беременности чувствовала себя нездоровой, а за 2 месяца до родов перенесла

двусторонний гайморит. Мать другого ребенка во время беременности как будто была здорова.

Четыре года спустя Дреннан (Drennan, 1953) сообщил о ребенке, родившемся после благоприятно протекавшей беременности. Он был здоров до 7-го дня жизни, затем внезапно появился цианоз и развился коллапс. Несмотря на лечение в кислородной палатке, он погиб через 12 часов от возникновения первых признаков заболевания.

При гистологическом исследовании сердечной мышцы автор не нашел никаких следов поперечной исчерченности. Мышечные волокна были набухшие и пропитаны эозинофильной, гиалиновой ядерной массой. В зонах инфильтрации обнаруживались мононуклеары, эозинофилы, лимфоциты. Определялись участки, лишенные саркоплазмы и ядер; создавалось впечатление отверстий в тканях. Приведенное описание соответствует тем гистологическим изменениям, которые нам приходится видеть при экспериментальном заражении вирусом Коксаки.

Летаргический энцефалит. После первой мировой войны появились отдельные сообщения о летаргическом энцефалите у беременных¹. К сожалению, почти все авторы ничего не говорят об изменениях у плода и новорожденного. Мы остановимся лишь на тех сообщениях, в которых имеются указания об исходе беременности и описано состояние новорожденных.

В 1920 г. появилось короткое сообщение Санти (Santi) о женщине, заболевшей на VIII месяце беременности. Ребенок родился недоношенным и умер через несколько дней после рождения. На секционном столе был поставлен диагноз летаргического энцефалита.

Джордж (George, 1921) в обзорной статье, посвященной влиянию летаргического энцефалита на беременность, приводит наблюдение Новеса и Сауза (Novaes, Sousa) о 30-летней женщине, заболевшей в конце беременности летаргическим энцефалитом. Через 5 дней от начала заболевания она родила ребенка, который весил 4250 г. Новорожденный был цианотичен. На коже лица, шеи, верхней половины туловища имелась папулезная сыпь в виде конусов. Отмечались клонические судороги такого же типа и локализации, как и у матери. На 4-й день жизни исчезла сыпь, а еще через день прекратились судороги. Ребенок выздоровел.

Можно полагать, что в приведенном случае имело место внутриутробное заражение вирусом летаргического или эпидемического энцефалита, хотя выделить этот вирус до сих пор еще не удалось.

Два наблюдения, описанные Маринеско (Maginesco, 1921), нельзя считать доказанными.

Женщина 32 лет на V месяце беременности заболела эпидемическим энцефалитом, диагноз которого был подтвержден при гистологическом исследовании после ее смерти. У плода в области продолговатого мозга и в стволовых ганглиях гистологически отмечались кровоизлияния и выраженная дилатация мелких сосудов, обильно заполненных лейкоцитами.

¹ О клинических проявлениях заболевания см. у Рока (Roques, 1928).

Плод другой женщины, заболевшей на VII месяце беременности, был извлечен оперативным путем. Он погиб после нескольких вздохов.

Лимфоцитарный хориоменингит. Лимфоцитарный хориоменингит представляет собой вирусное заболевание нервной системы, которое у человека едва ли играет значительную роль в пренатальной патологии, но при эпизоотии у мышей, являющихся резервуаром вируса лимфоцитарного хориоменингита, эта роль значительна.

К сожалению, нам встретилось только одно сообщение о вероятном трансплацентарном заражении данным заболеванием у человека.

Комрауэр, Уильямс и Стоунс (Komrower, Williams, Stones, 1955) в Манчестере наблюдали ребенка, родившегося здоровым. У его матери за 12 дней до родов отмечалось плохое самочувствие, головокружение и рвота. Реакция связывания комплемента против лимфоцитарного хориоменингита — антигена и ее сыворотки возросла с 1:2 до 1:64. Спустя неделю ребенок значительно потерял в весе, у него повысилась температура и появились признаки обезвоживания. На 12-й день он умер при явлениях менингита. В ксантохромном ликворе насчитывалось до 4000 эритроцитов, 36 полиморфноядерных и 16 лимфоцитов. На секции желудочки мозга оказались переполненными кровью. В застойных оболочках мозга определялась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Такие же инфильтраты располагались и под эпендимой, а местами — вокруг сосудов. Внутренние органы не были изменены. Из спинномозговой жидкости путем заражения мышей был выделен вирус лимфоцитарного хориоменингита.

Трауб (Traub, 1936) указал на то большое значение, которое имеет вирус лимфоцитарного хориоменингита в эпизоотиях у мышей. Внутриутробная заболеваемость плодов мышей обычно очень высока и достигает 100%, смертность же колеблется в пределах от 0 до 60%. Зараженные во внутриутробном периоде животные рождаются мертвыми, но выкидышей Трауб не наблюдал ни в одном случае. Заболевание у потомства начинается приблизительно через неделю после рождения и длится около 1 месяца. Животные плохо растут, выглядят истощенными, шкурка у них взъерошена, конечности ригидны, двигаются они медленно. Иногда отмечается диарея. Содержание в плодах вируса лимфоцитарного хориоменингита оказывалось более высоким, чем в крови их матерей, что говорило о размножении вируса в организме плода.

Данные Трауба были дополнены тщательными исследованиями Хааса (Haas, 1941). Беременные мыши, которых он заражал вирусом лимфоцитарного хориоменингита, передавали инфекцию диаплацентарным путем своему потомству. Здоровые новорожденные мыши в первые дни после рождения заражались автором интраназальным путем и при беременности они также заражали свое потомство. Таким образом, вирус может передаваться из поколения в поколение внутриутробным путем. Так как каждая мышь многократно в течение жизни воспроизводит потомство и каждый раз оно оказывается зараженным вирусом, создают условия для широкого распространения инфекции.

Однако если Хаас заражал мышей в возрасте 3 недель или старше, то переход инфекции плоду наблюдался лишь в том случае, когда

мыши уже были беременны к моменту заражения или беременность наступала вскоре после него. Потомство, рожденное от последующих беременностей, оказывалось здоровым.

Эти данные Хааса заслуживают, по нашему мнению, особого внимания. Мы объяснили их следующим образом.

Заражение мышей вирусом лимфоцитарного хориоменингита после 3-й недели жизни вызывало у них инфекционный процесс, который характеризовался высокой степенью взаимодействия между возбудителем и защитными механизмами зараженного организма. Животные либо погибали в результате заболевания, либо обезвреживали возбудителя. Следовательно, в этих случаях возможность диаплацентарного заражения существует только до тех пор, пока вирус находится в крови матери или тканях ее матки.

Если же мыши заражались тотчас после рождения или несколько дней спустя, то иммунные реакции на введенный вирус лимфоцитарного хориоменингита к этому времени еще отсутствовали, антигенная роль вируса в этот период оказывалась незначительной. Одно это обстоятельство означало бы лишь, что отсутствующие гуморальные реакции на вирус могли бы появиться в более поздние периоды, например в возрасте нескольких недель. Однако опыты Хааса свидетельствуют о том, что такие реакции не появляются и у более старших животных. Таким образом, если организм, будучи в состоянии иммунологической незрелости, встретился с веществом, обладающим в обычных условиях антигенными свойствами, то и в течение всей своей дальнейшей жизни этот организм не будет реагировать на данное вещество как на антиген. Следовательно, в ответ на его внедрение он окажется неспособным вырабатывать антитела (подробнее см. главу V).

Совсем недавно Крешгофер и Ганкок (1956) провели экспериментальные исследования с заражением мышей вирусом лимфоцитарного хориоменингита прежде всего с точки зрения изучения условий, ведущих к эмбриопатии. Оба автора нашли, что вероятность рождения на свет здорового потомства тем выше, чем позднее во время беременности заражались мыши. Соответственно сокращению числа выкидышей в поздние сроки беременности реже отмечалась вирусемия у плодов. Эти наблюдения показывают, что с течением беременности диаплацентарное проникновение вируса лимфоцитарного хориоменингита затрудняется. В отдельных случаях у потомства зараженных мышей авторы обнаруживали пороки развития зубов и эмали. Такие изменения наблюдались преимущественно у мышей, у которых имелась вирусемия, однако они отмечали их и в тех случаях, когда признаки внутриутробной инфекции отсутствовали. Оба исследователя оставляют открытым вопрос, не связаны ли эти пороки развития только с нарушением обмена веществ материнского организма животных.

Западный энцефаломиелит лошадей. Другим нейротропным вирусом, который имеет значение и в пренатальной патологии человека, является возбудитель западного энцефаломиелита лошадей (ЗЭЛ).

Мендови (Mendovy, 1943) во время эпидемии ЗЭЛ в Канаде в 1941 г. проследил за течением болезни двух новорожденных мальчиков.

Первый заболел на 3-й день жизни: у него повысилась температура до 40° и появились общие судороги. Через 48 часов состояние улучшилось, однако сохранялся выраженный опистонус и общая ригидность. Рентгенологически была установлена атрофия коры мозга и расширение желудочков. В сыворотке ребенка и матери, у которой после родов отмечалась лихорадка и головная боль, были обнаружены антитела, нейтрализующие вирус ЗЭЛ. В сыворотке отца они не обнаруживались.

У второго ребенка, рожденного на 2—3 недели ранее срока, заболевание началось на 4-й день жизни с повышения температуры до 39,5°. Через 2 дня появились судороги. Еще спустя 3 дня состояние улучшилось, но неврологические явления сохранялись. В сыворотке крови этого ребенка были обнаружены комплементсвязывающие антитела при разведении 1 : 16; титр антител у матери был равен 1 : 4.

10 лет спустя появилось сообщение Шайнфельда и Таунзенда (Shinefeld, Townsend, 1953) о беременной женщине, наблюдавшейся ими во время эпидемии 1952 г., свирепствовавшей в Калифорнии. За 11 дней до родов ее укусил комар, через 9 дней у нее повысилась температура, появились головные боли, она неохотно разговаривала. Еще через 2 дня женщина родила двойню. У обоих детей на 5—6-й день жизни обнаружилась ригидность затылочных мышц, отмечались подергивания мышц конечностей. Новорожденные были сонливы. При исследовании ксантохромной спинномозговой жидкости у одного ребенка было обнаружено 695 клеток в 1 мл (58% сегментоядерных), сахар 61 мг%, белок 240 мг%. Аналогичные данные были получены и у другого ребенка: цитоз 511 в 1 мл (76% сегментоядерных), сахар 68 мг%, белок 238 мг%. Несмотря на лечение пенициллином и стрептомицином, течение заболевания у обоих новорожденных было бурным с подъемом температуры и судорогами. После шестидневной терапии кислородом наступило улучшение, и на 13-й день были выписаны из больницы здоровыми. Этиология заболевания была выяснена путем постановки реакции связывания комплемента. В острой фазе болезни титр реакции был ниже 1 : 8, на 14-й день он возрос до 1 : 16 у одного ребенка и до 1 : 128 у другого; к 6-й неделе титр составлял 1 : 256 и соответственно 1 : 512 (у матери в этот период титр антител 1 : 64), и по истечении 7 месяцев он составлял у детей 1 : 256 (у матери 1 : 128).

Так как инкубационный период ЗЭЛ длится от 4 до 21 дня, дети могли получить инфекцию и в родильном доме. Однако там никогда не отмечалось комаров, которые являются переносчиками инфекции. С другой стороны, у 9 других новорожденных и у 20 лиц обслуживающего персонала этого родильного дома титр реакции связывания комплемента с ЗЭЛ антигеном был ниже 1 : 8. Отсюда представляется вполне вероятным, что оба ребенка из двойни были инфицированы во внутриутробном периоде.

У двух других беременных, заболевших за 1—3 дня до родов, родились здоровые дети, не заболевшие ЗЭЛ и в дальнейшем.

Из ветеринарии нам известны данные Розенбуша (Rosenbusch, 1935), находившего вирус западного энцефаломиелита лошадей в мозгу беременных коз и их плодов.

Группа панэнцефалита (бешенство, японский энцефалит Сан-Луи):

Врожденные инфекции, вызванные вирусами группы панэнцефалита, встречаются, по всей вероятности, очень редко. Нам известны лишь данные Басса (Bass, 1948). Этот автор вводил собакам внутрочерепным путем мозг плода, мать которого погибла от бешенства. В результате и у животных возникло типичное заболевание. Не совсем доказательным является наблюдение Геррмана (Herrmann, 1928) из Казани, так как в этом случае нельзя полностью исключить возможность вторичного заражения бешенством. Геррман вводил мозг плода женщины, погибшей от бешенства, 2 кроликам и 2 морским свинкам. Обе морские свинки родили потомство. На 128-й день жизни у одной из родившихся морских свинок развилась типичная картина бешенства, и через 3 дня она погибла.

Неоднократно описывались отрицательные результаты заражения животных путем введения им мозга плодов от больных беременных женщин [Крокиевич (Krokiewicz, 1902), Елезич (Jelesič, 1958)].

Первые опыты по экспериментальному воспроизведению внутриутробного заражения вирусом бешенства были проведены еще в 1885 г. Пастером, Чемберленом, Ру и Туиле (Pasteur, Chamberland, Roux, Thuillier). В дальнейшем о безрезультатных попытках внутриутробного заражения сообщали многие авторы [см. литературу у Конради (Konradi, 1905)]. Однако экспериментальное заражение плодов удалось Перрончито и Карита (Perroncito, Carita, 1887), Лизи (Lisi, 1903), Конради (1905, 1908, 1914, 1917) и другим авторам.

В последнее время Шейдеггер (Scheidegger, 1952, 1953) и Елезич (1958) изучали влияние вируса бешенства на куриные эмбрионы. Шейдеггер не находил у зараженных эмбрионов никаких изменений. В их мозгу не обнаруживалось воспалительных явлений, хотя наличие вируса в мозгу эмбрионов доказывалось при дальнейшем заражении мышей. Елезич у одного из 7 куриных эмбрионов наблюдал агенезию правого глаза и полную эвентрацию. В мозгу этого эмбриона местами отмечались мононуклеарные инфильтраты, окружавшие сосуды, тельца Негри отсутствовали. Было доказано, что все эти изменения обусловлены вирусом бешенства; в мозговой ткани других 6 эмбрионов вирус не обнаруживался.

Шейдеггер (1952, 1953) сообщал, что он заражал также беременных мышей уличным штаммом и штаммом Флери вируса бешенства, однако об исходах беременности ничего не было сказано. В Японии были проведены опыты с заражением беременных свиней вирусом японского энцефалита, также принадлежащего к группе вирусов панэнцефалита [Шимизу, Каваками, Фукуара и Матимото (Shimizu, Kawakami, Fukuhara, Matimoto, 1954)]. Вирус передавался плодам свиньи, часть из которых погибла. Однако выводы из этих опытов на животных нельзя перенести в патологию человека, так как структура плаценты свиней отличается от человеческой (см. стр. 121). В сообщении Годеса (1952), уже нами цитированного, о заражении беременных мышей вирусом энцефалита Сан-Луи нет никаких сведений о состоянии плодов. Недавно в Вене появилось сообщение Нарика (Narik, 1956) о ребенке,

мать которого заболела на 7—8-й неделе беременности менинго-энцефалитом. К сожалению, не было предпринято попытки выяснить этиологию заболевания. Вес ребенка 3150 г, длина 50 см. Роговица правого глаза оказалась помутневшей на всем протяжении, что связывалось с перенесенным во внутриутробном периоде кератитом. Возникновение заболевания у плода становится в связь с вирусной инфекцией матери.

ЦИТОМЕГАЛИЯ

Общие замечания

Цитомегалия как четко очерченная нозологическая единица является «новым» заболеванием, хотя первый случай был описан еще в 1881 г. 27 июня этого года патолог Рибберт (Ribbert) на заседании Нижнерейнского общества врачей и естествоиспытателей в Бонне сделал «сообщение о случае частичной компенсаторной гипертрофии эпителия мочевых канальцев при интерстициальном очаговом нефрите у мертворожденного ребенка с врожденным сифилисом». Продолжая исследование, вскоре он нашел такие же гигантские клетки в слюнных железах еще у 2 детей. Он опубликовал все 3 наблюдения и для обнаруженных им клеток предложил термин «протозооподобные клетки» (Рибберт, 1904).

Такие же «протозооподобные образования» нашли Есионек и Киоленоглоу (Jesionek, Kiolemenoglou, 1904) в легких, почках и печени у исследованного ими восьмимесячного плода с «врожденным сифилисом». Вслед за этими первыми сообщениями последовали новые; сначала единичные, а в последние годы многочисленные, об отдельных случаях и даже о сериях наблюдений этого заболевания. Совсем недавно Зейферт и Ойме (Seifert, Oehme, 1957) обобщили литературные данные и 83 собственных наблюдений в чрезвычайно интересной монографии.

Между тем в связи с совершенствованием знаний старое название «болезнь с протозооподобными клетками», предложенное Риббертом, изменилось. Гудпасче и Талбот (Goodpasture, Talbot, 1921) предложили называть заболевание «детской цитомегалией», подчеркивая тем самым характер клеточных изменений в различных тканях ребенка. Фарбер и Вольбах (Faber, Wolbach, 1932), предполагая вирусный генез заболевания, предложили называть его «вирусной болезнью слюнных желез». Более осторожная формулировка была дана Каппелем и Мак Фарланом (Cappel, McFarlane, 1947), которые говорили о «болезни с клеточными включениями» (inclusion body disease); это название отражало одну из существенных черт болезни — появление в клетках включений, которые в большинстве случаев являются признаком вирусного заболевания, хотя этиология цитомегалии в то время еще не была известна.

В настоящее время общее признание получил термин «цитомегалия». Ниже и пойдет речь об этом заболевании.

Патологоанатомическая картина цитомегалии характеризуется триадой изменений, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании. Прежде всего это наличие гигантских клеток в отдельных органах, внутриядерные, а также протоплазматические включения, обнаруживаемые в увеличенных клетках.

По размерам гигантские клетки обычно в 2—4 раза превышают величину нормальных, при этом соотношения ядра и протоплазмы не изменяются. В клетках всегда обнаруживается одно ядро, которое оказывается смещенным к основанию эпителиальных клеток. У ядерной мембраны можно отметить скопления хроматина. В центре ядра располагается ацидофильное включение, имеющее диаметр около 8—10 μ и отделенное от отчетливо выраженной оболочки ядра зоной просветления. Ядерное включение при распаде клетки становится базофильным. В большинстве случаев можно установить, что эти включения состоят из массы ацидофильных зерен, которые по Бурместеру (Burmes-ter, 1949) представляют собой скопления элементарных вирусных телец. По мнению Миндера (Minder, 1953), ядерное включение — это лишь гипертрофированное ядрышко.

В протоплазме клеток обнаруживается до 30 базофильных включений величиной всего 0,5—3 μ , которые большей частью располагаются в области основания клетки. В ряде случаев видны и вакуоли.

Исследуя при помощи электронного микроскопа гигантские клетки у недоношенной девочки 14 дней, Миндер (1953) обнаружил в протоплазме клеток и в зоне просветления вокруг ядерного включения «массу мелких гомогенных и плотных зернышек», «часто сливающихся в гроздь или глыбки, но иногда располагающихся по 2 или по 3». Величина их около 100 $m\mu$. Он полагает, что эти зернышки не что иное как вирусы, вызывающие цитомегалию.

Согласно данным гистохимических исследований, проведенных Дикманом и Беллами (Dyckman, Bellamy, 1953), Дизелем (Diezel, 1954), Кодоусеком (Kodousek, 1954) и Зейфертом (1956), ядерные включения в основном состоят из белка, богатого дезоксирибонуклеиновой кислотой, тогда как протоплазматические включения состоят преимущественно из мукополисахаридов, муко- или глюкопротеидов с незначительной примесью липо- и нуклеопротеидов, которые, очевидно, попадают сюда из клеточных ядер. Скопление углеводов в протоплазме рассматривается как результат секреторных нарушений пораженной клетки. Такое нарушение функции экскреторных желез проявляется в виде гиперсекреции. В самих же железистых клетках наблюдается похожее на соты ячеистое перерождение, а в выводных протоках желез образование кист. Вокруг гигантских клеток располагаются инфильтраты, состоящие из плазматических, ретикулярных клеток, моноцитов и лимфоцитов; иногда находят и эритробласты.

В патологический процесс при цитомегалии вовлекаются преимущественно (но не исключительно) эпителиальные органы, особенно те из них, которые к моменту внедрения вируса активно функционируют.

По предложению Зейферта и Ойме (1957), следует различать изолированное поражение слюнных желез от генерализованной цитомегалии. По сравнению с другими органами цитомегалические изменения чаще всего обнаруживаются в слюнных железах, прежде всего в околоушной, несколько реже в подчелюстной. В этих железах гигантские клетки обнаруживаются группами, преимущественно в эпителии вставочных канальцев и выводных протоков, редко их находят в ацинусах желез (табл. 4).

Таблица 4

Органы, чаще всего поражаемые цитомегалией

Орган	Локализация изменений	Характер изменений
Слюнные железы Поджелудочная железа Печень	Эпителий вставочных канальцев и мелких выводных протоков, реже в ацинусах Эпителий вставочных канальцев, клетки островков, реже в ацинусах Эпителий желчных протоков, реже эндотелий или перипортальная соединительная ткань	Гигантские клетки большей частью располагаются группами Иногда наблюдается сочетание с кистозным фиброзом поджелудочной железы. Нередко обнаруживаются очаги кровотворения; иногда гепатит. Печень увеличена, ткань ее желтушна, содержит гемосидерин, микроскопические некрозы паренхимы. Набухание купферовских и звездчатых клеток, лимфоцитарные и лейкоцитарные инфильтраты. Заболевание может привести к гипертрофическому циррозу печени.
Кишечник	Эпителий слизистой оболочки, реже эндотелий в нижних отделах тонкого кишечника	Энтероколит
Органы дыхания	Эпителий альвеол и бронхов, реже трахеи и слизистых желез	Гнойная бронхопневмония или интерстициальная моноцитарная или плазмоцеллюлярная пневмония
Почки	Расположенные вблизи капсулы tubuli contorti, реже собирательные каналцы, петля Генле, очень редко гломерулы.	
Мозг	Преимущественно субэпендимально и вериваскулярно лежащие клетки астро- и микроглии, клетки эпендимы и реже ганглиозные клетки	Чистая комбинация с обызвествлением, некрозами, порэнцефалией, микроцефалией, микрогирией, гидроцефалией, воспалительными изменениями в мозгу и мозговых оболочках.

Зейферт и Ойме (1957) наблюдали поражения слюнных желез в 9% на секциях 822 недоношенных, грудных и детей до 14 лет.

При генерализованной цитомегалии могут оказаться пораженными все органы, правда в различной степени. Наиболее важные поражения представлены в табл. 4. Помимо приведенных в этой таблице органов, цитомегалические изменения обнаруживаются в же-

лезях внутренней секреции (передняя доля гипофиза, щитовидная железа, паращитовидные железы, вилочковая железа, надпочечники — особенно их кора, яичники, яички), в селезенке, лимфатических узлах, костном мозгу, миокарде, коже и потовых железах и в глазах. В мозгу иногда находят кальцификаты.

Вопрос о роли цитомегалии в возникновении пороков еще не получил окончательного разрешения. Среди материала, которым располагали Зейферт и Ойме (1957) (83 случая цитомегалии) отмечалось сочетание цитомегалии с пороками. Из этого можно сделать вывод, что такое сочетание неслучайно. Эти авторы наблюдали наряду с нехарактерными изменениями 4 раза врожденные пороки сердца, 2 раза волчью пасть и 3 раза пороки развития мозга.

Зейферт указывал в одном из сообщений в 1954 г., что цитомегалии часто сопутствует интерстициальная плазмоцеллюлярная пневмония, которую он обнаружил у 26 из 33 детей с цитомегалией. В последующие годы Зейферт и Ойме (1957) сообщали уже о 38 случаях плазмоцеллюлярной пневмонии среди 83 больных цитомегалией, к которым следует добавить еще 24 наблюдения этой комбинации, описанных в литературе [Авенайнен (Ahvenainen, 1952), Кеттлер (Kettler, 1953), Ванек (Vanek, 1953), Фингерланд и Фортель (Fingerland, Vortel, 1954), Кодоусек (Kodousek, 1954), Баар (Baar, 1955), Харасты (Haraszti, 1955), Веррон (Verrop, 1955), Вейссе (Weisse, 1955), Фортель (Vortel, 1956)]. Таким образом, синтропия обоих заболеваний очевидна и она может быть объяснена в том смысле, что цитомегалия обуславливает благоприятную среду для возникновения интерстициальной плазмоцеллюлярной пневмонии. Обратное влияние вряд ли возможно, так как среди значительного числа случаев плазмацеллюлярной пневмонии, опубликованных в литературе, не отмечалось цитомегалии.

Клиническая картина

Клиника цитомегалии у новорожденных имеет много общего с гемолитической болезнью, так как при обоих заболеваниях имеется желтуха, эритробластемия, увеличение печени и селезенки. О цитомегалии говорит отсутствие серологической несовместимости крови матери и ребенка, а также выраженные кровоизлияния в кожу. При дифференциальном диагнозе следует иметь в виду также врожденный сифилис, токсоплазмоз (кальцификаты в мозгу!), заболевания слюнных желез и генерализованные некрозы с клеточными включениями.

Течение цитомегалии в первые месяцы жизни зависит от того, какие органы и системы поражены особенно тяжело. Зейферт и Ойме (1957) на основании собственных наблюдений выделяют легочную, гепатоспленомегалическую, мозговую, желудочно-кишечную, почечную и смешанную формы болезни.

Диагноз почти всегда ставится при патологоанатомическом исследовании, когда обнаруживаются цитомегалические изменения во внутренних органах. Отдельные попытки найти цитомегалические клетки при жизни, например в осадке мочи, в ряде случаев оказались успеш-

По предложению Зейферта и Ойме (1957), следует различать изолированное поражение слюнных желез от генерализованной цитомегалии. По сравнению с другими органами цитомегалические изменения чаще всего обнаруживаются в слюнных железах, прежде всего в околоушной, несколько реже в подчелюстной. В этих железах гигантские клетки обнаруживаются группами, преимущественно в эпителии вставочных канальцев и выводных протоков, редко их находят в ацинусах железы (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

Органы, чаще всего поражаемые цитомегалией

Орган	Локализация изменений	Характер изменений
Слюнные железы	Эпителий вставочных канальцев и мелких выводных протоков, реже в ацинусах	Гигантские клетки большей частью располагаются группами
Поджелудочная железа	Эпителий вставочных канальцев, клетки островков, реже в ацинусах	Иногда наблюдается сочетание с кистозным фиброзом поджелудочной железы.
Печень	Эпителий желчных протоков, реже эндотелий или перипортальная соединительная ткань	Нередко обнаруживаются очаги кровотворения; иногда гепатит. Печень увеличена, ткань ее желтушна, содержит гемосидерин, микроскопические некрозы паренхимы. Набухание купферовских и звездчатых клеток, лимфоцитарные и лейкоцитарные инфильтраты. Заболевание может привести к гипертрофическому циррозу печени.
Кишечник	Эпителий слизистой оболочки, реже эндотелий в нижних отделах тонкого кишечника	Энтероколит
Органы дыхания	Эпителий альвеол и бронхов, реже трахеи и слизистых желез	Гнойная бронхопневмония или интерстициальная моноцитарная или плазмоцеллюлярная пневмония
Почки	Расположенные вблизи капсулы tubuli contorti, реже собирательные каналы, петля Генле, очень редко гломерулы.	
Мозг	Преимущественно субэпендимально и вериваскулярно лежащие клетки астро- и микроглии, клетки эпендимы и реже ганглиозные клетки	Чистая комбинация с обызвествлением, некрозами, порэнцефалией, микроцефалией, микрогрией, гидроцефалией, воспалительными изменениями в мозгу и мозговых оболочках.

Зейферт и Ойме (1957) наблюдали поражения слюнных желез в 9% на секциях 822 недоношенных, грудных и детей до 14 лет.

При генерализованной цитомегалии могут оказаться пораженными все органы, правда в различной степени. Наиболее важные поражения представлены в табл. 4. Помимо приведенных в этой таблице органов, цитомегалические изменения обнаруживаются в же-

лезях внутренней секреции (передняя доля гипофиза, щитовидная железа, паращитовидные железы, вилочковая железа, надпочечники — особенно их кора, яичники, яички), в селезенке, лимфатических узлах, костном мозгу, миокарде, коже и потовых железах и в глазах. В мозгу иногда находят кальцификаты.

Вопрос о роли цитомегалии в возникновении пороков еще не получил окончательного разрешения. Среди материала, которым располагали Зейферт и Ойме (1957) (83 случая цитомегалии) отмечалось сочетание цитомегалии с пороками. Из этого можно сделать вывод, что такое сочетание неслучайно. Эти авторы наблюдали наряду с нехарактерными изменениями 4 раза врожденные пороки сердца, 2 раза волчью пасть и 3 раза пороки развития мозга.

Зейферт указывал в одном из сообщений в 1954 г., что цитомегалии часто сопутствует интерстициальная плазмоцеллюлярная пневмония, которую он обнаружил у 26 из 33 детей с цитомегалией. В последующие годы Зейферт и Ойме (1957) сообщали уже о 38 случаях плазмоцеллюлярной пневмонии среди 83 больных цитомегалией, к которым следует добавить еще 24 наблюдения этой комбинации, описанных в литературе [Авенайнен (Ahvenainen, 1952), Кеттлер (Kettler, 1953), Ванек (Vanek, 1953), Фингерланд и Фортель (Fingerland, Vortel, 1954), Кодоусек (Kodousek, 1954), Баар (Baar, 1955), Хараси (Haraszti, 1955), Веррон (Verron, 1955), Вейссе (Weisse, 1955), Фортель (Vortel, 1956)]. Таким образом, синтропия обоих заболеваний очевидна и она может быть объяснена в том смысле, что цитомегалия обуславливает благоприятную среду для возникновения интерстициальной плазмоцеллюлярной пневмонии. Обратное влияние вряд ли возможно, так как среди значительного числа случаев плазмацеллюлярной пневмонии, опубликованных в литературе, не отмечалось цитомегалии.

Клиническая картина

Клиника цитомегалии у новорожденных имеет много общего с гемолитической болезнью, так как при обоих заболеваниях имеется желтуха, эритробластемия, увеличение печени и селезенки. О цитомегалии говорит отсутствие серологической несовместимости крови матери и ребенка, а также выраженные кровоизлияния в кожу. При дифференциальном диагнозе следует иметь в виду также врожденный сифилис, токсоплазмоз (кальцификаты в мозгу!), заболевания слюнных желез и генерализованные некрозы с клеточными включениями.

Течение цитомегалии в первые месяцы жизни зависит от того, какие органы и системы поражены особенно тяжело. Зейферт и Ойме (1957) на основании собственных наблюдений выделяют легочную, гепатоспленомегалическую, мозговую, желудочно-кишечную, почечную и смешанную формы болезни.

Диагноз почти всегда ставится при патологоанатомическом исследовании, когда обнаруживаются цитомегалические изменения во внутренних органах. Отдельные попытки найти цитомегалические клетки при жизни, например в осадке мочи, в ряде случаев оказались успеш-

ными [Феттерман (Fetterman, 1952), Галлагер (Gallager, 1952), Мерсер, Луз, Гуйтон (Mercer, Luse, Guyton, 1953), Арей (Arey, 1954), Гаймекер, Жирдани, Стефенс, Лилль, Феттерман (Haumaker, Girdany, Stephens, Lillie, 1954), Маржилет (Margileth, 1955), Бердзонг, Смит, Митчел и Корей (Birdsong, Smith, Mitchell, Corey, 1956), Мак Эльфреш и Арей (McElfresh, 1957)].

Этиология

Еще первые исследователи цитомегалии придерживались мнения, что речь идет об инфекционной болезни. Однако ни Рибберт (1904), считавший возбудителем болезни простейших (амебы и спорозидные), ни Смит и Вейдман (Smith, Weidman, 1914), описывавшие «энтамебу мертворожденных», ни Есионек и Киолеменоглоу (1904), установившие этиологическую связь между цитомегалией и сифилисом, возбудитель которого тогда еще не был известен, не могли прийти к правильному решению вопроса об этиологии заболевания.

Первыми исследователями, предполагавшими вирусную природу болезни, были фон Глан и Паппенгеймер (von Glan, Pappenheimer, 1925). Это предположение стало весьма вероятным, когда Кол и Каттнер (Cole, Cuttner, 1926) доказали вирусную природу аналогичного заболевания у морских свинок, обнаруженного Джексоном (Jackson, 1920) шестью годами раньше. Только в 1956 г. Смит (Smith, 1956) в Сан-Луи удалось выделить вирус цитомегалии из органов человека. Она переносила гомогенаты¹ слюнной подчелюстной железы 3-летнего ребенка и почки 4-недельного ребенка с генерализованной цитомегалией на культуру ткани матки человека. Среди фибробластов культуры ткани обнаруживались клетки с включениями, имевшими при более сильном увеличении зернистую структуру. В то же время в протоплазме включения отсутствовали. Три серологически близких и вероятно идентичных штамма вируса выделили Роуе, Хартлей, Уотерман, Турнер и Гейбнер (Rowe, Hartley, Waterman, Turner, Neubner, 1956) из аденоидной ткани 3 детей, хотя у них не было доказано заболевания цитомегалией. Веллер (Weller) на культуре ткани фибробластов изолировал два аналогичных штамма вируса из кусочков печени, полученных при биопсии 3-месячного ребенка и новорожденного.

Опыты с перенесением секрета слюнных желез и мочи детей и взрослых на культуру ткани человеческих эмбриональных мышц кожи доказывают, что вирус цитомегалии выделяется с этими секретами [Роуе, Хартлей, Крамблетт и Мастрота (Cramblett, Mastrota, 1958)]. Пока еще нет надежных доказательств, что все штаммы вируса цитомегалии, выделенные у людей, действительно являются возбудителями заболевания, тем более что попытки вводить жидкость, содержащую вирус, подопытным животным оказались безуспешными. В то же время жидкость тканевых культур, содержащая вирус мышшиной цитомегалии, после инъекции мышам вызывает типичное заболевание (Смит, 1954).

¹ Прим. ред. Гомогенаты см. БМЭ, т. 7, стр. 1015.

Очевидно, вирус цитомегалии человека может расти и вызывать заболевание только в человеческом организме, так что постулаты Коха при цитомегалии человека не подтверждаются. Еще преждевременными являются попытки отнести вирус цитомегалии к какой-либо из известных групп вирусов. При исследовании североамериканских летучих мышей на наличие у них вируса бешенства Сулкин, Уоллис и Аллен (Sulkin, Wallis, Allen, 1956) выделили «вирус слюнных желез летучих мышей», оказавшийся родственным энцефалиту Сан-Луи. Однако этот вирус не имел ничего общего с вирусом цитомегалии (точные данные авторами не приведены).

Уже имеются работы по изучению серологических свойств вируса цитомегалии (Смит, 1956; Рове, Хартлей, Уотерман, Турнер и Гейбнер, 1956), из которых можно сделать заключение, что вирус цитомегалии имеет широкое распространение среди людей. Реакция связывания комплемента оказалась положительной в пуповинной крови более чем у $\frac{2}{3}$ обследованных детей. Реже всего положительные результаты исследования крови наблюдаются у детей от 1 года до 2 лет; у людей старше 35 лет число лиц с положительной реакцией возрастает до 80%.

При анализе патологоанатомического материала возрастной состав больных цитомегалией оказывается несколько иным. Подавляющее большинство случаев цитомегалии приходится на грудной возраст. В районе Лейпцига из 83 случаев диагностированной цитомегалии в 78 случаях она была обнаружена у грудных детей, в половине случаев у недоношенных (Зейферт и Ойме, 1957). У более старших детей и у взрослых наблюдались лишь единичные случаи цитомегалии.

Значительное количество мертворожденных и новорожденных, погибших в первые дни жизни, у которых обнаруживались цитомегалические изменения, доказывает вероятность внутриутробного заражения вирусом цитомегалии. Пока еще нельзя решить вопроса о путях передачи инфекции, однако не подлежит сомнению, что незрелый человеческий организм особенно восприимчив к вирусу цитомегалии.

Резервуаром вируса нужно считать в первую очередь самого человека. До сих пор не удалось воспроизвести заражение вирусом цитомегалии, взятым от человека или животного, какого-либо другого вида животного, а только лишь вирусом того вида животного, от которого был взят этот вирус. Следовательно, заболевание нельзя отнести к зоонозам, хотя оно и распространено в животном мире (морские свинки, грызуны, лисы, обезьяны, норки).

В. ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ДРУГИМИ ТИПАМИ ВИРУСОВ

Так называемые гепатотропные вирусные инфекции

Эпидемический и сывороточный гепатит¹. Вирусный гепатит во время беременности встречается нечасто. Де Ли и Грингилл (De Lee,

¹ В рассматриваемых здесь сообщениях, к сожалению, не проводится дифференцирование этих видов вирусного гепатита, поэтому при обсуждении материала они также не будут выделены.

Greenhill, 1943) нашли его в Чикаго у 0,014% женщин (10 женщин) из 72 000 беременных, и Микель (Mickal, 1951) в Новом Орлеане у 0,022% женщин (15 женщин) из 69 186 беременных. В Гамбурге это заболевание наблюдалось у 37 из 91 735 беременных, что составляет 0,04% заболеваемости среди беременных [Мартини (Martini, 1953)].

В Гамбурге (июнь 1947 г. — декабрь 1950 г.) среди 702 больных гепатитом родоспособных женщин было 37 беременных. В Лейпциге [январь 1950 г. — май 1957 г.; Дерфлер (Dörfler, 1957)] наблюдалось 60 беременных среди 1179 больных гепатитом женщин, что соответственно составляет 5,3 и 5,1%.

Гепатит во время беременности, которая сама по себе представляет значительную нагрузку на печень, протекает особенно тяжело [Голлер (Holler, 1954)].

Неоднократно указывалось на нарушение беременности, недонашивание при заболевании вирусным гепатитом, особенно в конце беременности [Ломер (Lomer, 1886), Керер (Kehrer, 1907), Гейнеман (Heunemann, 1936) и др.]. Причиной этого является не столько влияние инфекции на организм беременной, как повышенное содержание в ее крови желчных кислот, которые способствуют несвоевременному родоразрешению.

В результате заболевания беременной вирусным гепатитом у плода могут возникнуть эмбрио- и фетопатии.

Проявления эмбриопатии в результате влияния вируса гепатита уже описаны во второй главе, и мы не будем повторяться. О детях с типичными признаками эмбриопатии сообщали Гренвель и Селандер (1948), Келлог и Весп (Kellog, Wesp, 1951), Геллбрюгге (Heilbrügge, 1952), Гарнак и Мартини (1952), Тендери (1954), Кайзер (Keiser, 1955). Пороки развития детей, родившихся после беременности, осложненной гепатитом, наблюдали Касс (Kass, 1951), Долл (Doll, 1955), Форгац, Бейкор и Ач (Fogacs, Vejkor, Acs, 1956).

Если вирусный гепатит развивается в конце беременности, то плод заболевает гепатитом, который может закончиться циррозом печени. Дети рождаются с различными фазами болезни или с уже сформировавшимся циррозом.

При гистологическом исследовании в дольках печени таких детей находят некрозы печеночных клеток, регенеративные процессы, большое количество многоядерных гигантских клеток, в которых часто имеется железосодержащий пигмент. Наряду с этим отмечаются очаги пролиферации сосудов. Процесс фиброза начинается с отдельных долек печени, и постепенно развивается картина цирроза Лаэннека.

Сообщения такого рода были сделаны Баматтером (1948), Тоскано и Росси (Toscano, Rossi, 1950), Беллином и Балитом (Bellin, Balit, 1952), Диблем (Dible, 1953), Эллегастом, Гумпесбергером и Вевалкой (Ellegast, Gumpesberger, Wewalka, 1954), Форгац, Ковач и Егези (1954), Шварцем, Джильманом, Шварцем и Сеттлем (Schwartz, Gilman, Schwartz, Settle, 1954), Мундтом и Пабстом (Mundt, Pabst, 1955), Айкатом и Сен-Гуптом (Aikat, Sen-Gupta, 1956), Клером и Олезеном (Klaer, Olesen, 1956) и др.

Лихорадка Денге. Единственное сообщение об эмбриопатии, которая по всей вероятности была связана с лихорадкой Денге, сделал Талламмер (1953). Он исследовал пятилетнюю девочку из Бейрута, страдавшую аутистической идиотией: она не могла ни стоять, ни ходить, ни говорить. При офтальмологическом исследовании у нее обнаруживалась двусторонняя микрофтальмия и атрофия зрительных нервов. В правом глазу отмечались недоразвитая помутневшая роговица и остаточные явления фетального иридоциклита.

Мать ребенка на II месяце беременности перенесла лихорадку Денге. Девочка родилась в срок.

Так называемые аденотропные вирусные инфекции

Эпидемический паротит. Мы не располагаем данными о частоте эпидемического паротита во время беременности. Возможно, что заболеванню эпидемическим паротитом во время беременности не придавалось большого значения вследствие доброкачественного течения этой болезни у беременных. Только данные Грегга о последствиях заболевания беременных краснухой возбудили интерес и к эпидемическому паротиту у беременных.

Ряд авторов опубликовал сообщения о пороках у детей, родившихся после беременности, осложненной эпидемическим паротитом [Свэн, Тостевин, Моор, Майо и Блэк, 1943; Эллет, 1945; Свэн и Тостевин, 1946; Свэн, Тостевин и Блэк, 1946; Буркин, 1948; Гренваль и Селандер, 1948; Грин, Клиффорд, Смит, Варкани и Яне, 1949; Талламмер, 1953; Тендери, 1954; Головач, Турстон и Бекер (Hollowach, Thurston, Becker, 1957)]. Описаны также самопроизвольные аборт, наступавшие в результате заболевания беременных, рождение детей с проявлениями болезни Дауна [Ингаллс и Дэвис, 1947; Фокс, Крумбигель и Терези (Fox, Krumbiegel, Teresi, 1948), Шварц (Schwartz, 1950), Бауэрс (Bowers, 1953)]. В литературе мы не нашли указаний о рождении детей с типичными проявлениями эпидемического паротита.

Инфекционный мононуклеоз Филатова¹ — Пфейффера. Лири, Велт и Беккетт (Leary, Welt, Beckett, 1949) наблюдали женщину, которая до зачатия и в первые месяцы беременности была больна железистой лихорадкой Филатова — Пфейффера. Так как у нее был узкий таз, роды произведены путем кесарева сечения. Через 12 часов после рождения у ребенка появился цианоз, апноэ, и на 2-й день жизни он умер. На секции отмечена гипоплазия левого ушка сердца, левого желудочка и аорты. Правый желудочек был гипертрофирован, отмечалось фиброзное, а частично и гиалиновое перерождение эндокарда, особенно резко выраженное в левом желудочке и ушке. Авторы предполагают, что между заболеванием матери, мононуклеозом и пороками у ребенка существует определенная связь. Кроме этого случая, когда вирус инфекционного мононуклеоза оказался вероятной причиной эмбриопатии, имеется описание фетопатии, обусловленной этим вирусом.

¹ Прим ред. Н. Ф. Филатов описал эту болезнь в 1885 г. за 4 года до Пфейффера.

Голлер (Holler, 1954) описал женщину 26 лет, которая в течение недели была больна железистой лихорадкой Филатова — Пфейффера и после этого в срок родила ребенка. У новорожденного в крови были обнаружены те же клетки, характерные для мононуклеоза, что и у матери.

Паховая лимфогранулема. Вирус венерической лимфогранулемы, по-видимому, не передается плоду от заболевшей женщины [Маркано (Marcano, 1943), Михельсон, Гротти и Касселберг (Michelson, Grotty, Kasselberg, 1938)]. По Маркано (1943), в амниотической жидкости также не удается обнаружить антигенного фактора.

В то же время наблюдение Дикса (Dicks, 1936) говорит о возможности внутриутробного заражения. Этот автор наблюдал девочку, родившуюся от женщины с лимфогранулематозным сужением прямой кишки. В возрасте 14 дней и 5 месяцев у ребенка отмечалась положительная реакция Фрея.

Кроме того, Дикс описал женщину 26 лет, в течение многих лет испытывавшую затруднения при дефекации. Ее мать к моменту родов на протяжении 6 лет страдала стриктурой прямой кишки. Проба Фрея у этой женщины была положительна.

Геллендалл (Hellendall, 1942, 1945) изучал в эксперименте вопрос о внутриутробной передаче вируса паховой лимфогранулемы. В результате подкожного заражения беременных мышей удалось установить факт внутриутробного заражения, в мозгу у плодов обнаруживались элементарные тельца. Кроме того, кожная проба Фрея, проведенная гомогенизатами этих плодов у больных лимфогранулемой, оказалась положительной. У одного из внутриутробно зараженных плодов кожная проба даже через 7½ месяцев после рождения была положительной.

Самки мышей, зараженные во внутриутробном периоде, передавали вирус своему потомству.

Лимфогранулематоз Гочкина. Несмотря на то что вирусный генез этого заболевания пока еще не подтвержден, все же следует кратко остановиться на двух описанных до сих пор случаях внутриутробного лимфогранулематоза.

Призель и Винкельбауер (Priesel, Winkelbauer, 1926) сообщали о ребенке, мать которого — женщина 31 года — погибла через несколько недель после родов. У нее предполагался лимфогранулематоз Гочкина. Ребенок был оперирован по поводу грыжи в возрасте 3½ месяцев, и из грыжевого мешка извлечена лимфогранулематозная опухоль. Через несколько месяцев он погиб. На секции был установлен генерализованный лимфогранулематоз. Из опроса акушерки, принимавшей роды, выяснилось, что в плаценте она отмечала «своеобразные белые, похожие на узелки образования».

Второй подобный случай был описан через 12 лет Брайтенбергом (Braitenberg, 1938). У ребенка, родившегося в срок, на 2-м месяце жизни на туловище, а позднее на волосистой части головы появились красные пятна, превратившиеся в плотные узлы, отмечалась желтуха, а позднее приступообразный кашель. Смерть последовала на 3-м меся-

це жизни, и на секции был найден генерализованный лимфогранулематоз с особенно тяжелым поражением печени. На основании чрезвычайной распространенности лимфогранулематозных изменений автор полагал, что речь шла о внутриутробном заражении еще неизвестным возбудителем, хотя у матери к моменту рождения ребенка не было никаких признаков лимфогранулематоза.

Заболевания, вызванные так называемыми пневмотропными вирусами

Грипп. Вирус гриппа обладает чрезвычайно изменчивыми свойствами, поэтому данные, полученные во время одной из эпидемий, нельзя считать абсолютно закономерными.

Во время пандемии гриппа в период первой мировой войны у 26% заболевших женщин неосложненным гриппом и у 52% больных гриппом, осложнившимся пневмонией, наблюдались аборт и рождение недоношенных детей. В тех случаях, когда беременность оказывалась нарушенной или прерванной заболеванием, материнская летальность составляла 41%, что значительно выше летальности у беременных, родивших детей в срок (16%) [Гаррис (Harris, 1919), Бланд (Bland, 1919)]. Данные такого рода из анализа последней пандемии 1957 г. пока еще не получены.

Если женщина болеет гриппом в начале беременности, то у ее ребенка наступают типичные явления эмбриопатии, что впервые было отмечено Свэнном, Тостевинном, Моором, Майо и Блэком (1943) в Австралии. Эмбриопатию после беременности, осложненной гриппом, наблюдал также Грегг (1944), Комитет здравоохранения в штате Новый Южный Уэльс (1945), Эллетт (1945), Свэн, Тостевин и Блэк (1946), Гопкинс (Hopkins, 1946), Дограмачи и Грин (1947), Лефевр и Мерлен (1948), Ландтман (Landtman, 1948), Шахтер (Schachter, 1950, 1956), а также Таламмер (1953).

Является ли гриппозная инфекция в поздних периодах беременности причиной фетопатии, пока еще точно не установлено. В старой литературе описано 2 случая фетопатии, причем этиология заболевания у женщины не была точно выяснена. За последнее десятилетие не опубликовано ни одного случая.

Таунзэнд (Townsend, 1891) наблюдал первородящую женщину 32 лет, которая в разгар эпидемии гриппа 1889/90 г. в течение 3 дней была больна. Спустя 8 дней она родила ребенка, у которого обращала на себя внимание тахикардия. Тотчас после рождения новорожденный чихал много раз подряд. Частота дыхания составляла 100 в 1 минуту, отмечалась повышенная температура. Через 3 дня все эти явления были ликвидированы. Автор считает, что в данном случае речь шла о врожденном гриппе.

Абт (Abt, 1919) в другом сообщении описывает ребенка, родившегося недоношенным в разгар заболевания гриппом у матери 26 лет. Уже при рождении у ребенка имелись признаки поражения легких. Смерть наступила на 3-й день жизни. При патологоанатомическом

исследовании были обнаружены двусторонняя геморрагическая пневмония и мелкие кровоизлияния в перикарде. Посев легочной ткани дал рост стрептококков. Заболевание рассматривается как врожденная гриппозная инфекция.

Некоторые экспериментальные наблюдения показывают, что у плода, так же как и у взрослого, вирус гриппа обладает определенным тропизмом к легочной ткани.

Вулперт, Галлагер и Рубинштейн (Woolpert, Gallagher, Rubinstein, 1938) внутричерепным путем заражали плодов морских свинок вирусом гриппа А (штамм PR8). Через 48 часов исследовали наличие вируса в различных органах. В наибольшем количестве вирус содержался в легочной ткани, затем были указаны плацента и печень, кровь и, наконец, мозг. Почти все плоды были живы, и только один случайно погиб через 4—6 дней после заражения.

Специфическая чувствительность легочной ткани к вирусу гриппа возникает только в процессе эмбрионального развития. Об этом говорит прежде всего то обстоятельство, что заболевание гриппом в первую треть беременности ведет к развитию эмбриопатии, для которой характерны поражения органов, в том числе и легких. Это подтверждается и экспериментальными данными. Кунг (Kung, 1948) отмечал, что у четырехдневных куриных эмбрионов к вирусу гриппа А чувствительны все органы, в то время как у эмбрионов в возрасте 12—14 дней как будто имелись признаки специфической чувствительности дыхательного эпителия.

Пситтакоз. В 1956 г. Жиро, Жиро и Мартине (Giroud, Giroud и Martinet) во Франции отметили, что выкидыши чаще всего имели место в период от середины II до середины IV месяца беременности. Серологические исследования во многих случаях позволили установить связь между самопроизвольными абортами у обследованных женщин и эпидемией пситтакоза.

Эти наблюдения побудили авторов провести опыты на животных. На 2-й, 3-й, 4-й или 7-й день после зачатия они заражали крыс вирусом пситтакоза. При этом оказалось, что процент полностью рассосавшихся плодов был тем ниже, чем позднее производилось заражение. Следовательно, вероятность выживания плода в поздние сроки заражения возрастала. Как при макроскопическом, так и при гистологическом исследовании пороков отмечено не было.

Мы заразили вирусом пситтакоза 35 покрытых самок мышей в первые две трети беременности и 29 — в последнюю ее треть. При этом мы также могли отметить, что внутриутробная гибель плодов во второй трети беременности наблюдалась реже, чем в первой. При заражении мышей в последней трети беременность нарушалась очень редко.

Для того чтобы выявить элементарные тельца, мы исследовали печень плодов и жидкость из брюшной полости. Нам удалось это лишь в отдельных случаях, когда заражение производилось в последней трети беременности. Следовательно, в этот период вирус пситтакоза переходил от матери к ее плоду.

Шейдеггер (Scheidegger, 1953) опубликовал данные гистологического исследования плодов мышей, зараженных во время беременности. В миокарде он наблюдал клеточную инфильтрацию всей мышцы сердца или в виде отдельных очагов. В печени отмечались множественные некрозы, круглоклеточная инфильтрация по ходу сосудов. Пульпа селезенки оказалась гиперплазированной, бросалось в глаза обилие ретикулярных и гигантских клеток. В лимфатических узлах была установлена десквамация эндотелия, в синусах обнаружались гигантские клетки и многочисленные атипичные элементы.

Абактериальный десквамативно-пролиферативный катар. Недавно при исследовании 44 человеческих плодов в легких у четырех из них нам удалось обнаружить признаки еще неизвестного заболевания. Возраст этих плодов составлял 5 месяцев внутриутробной жизни, среди них имелась двойня (Флам, 1953, 1954). К настоящему времени число таких наблюдений увеличилось до 8.

При микроскопическом исследовании легких среди хорошо прокрашенного альвеолярного эпителия обнаруживались более темные синцитиальные клеточные образования, которые находились в тесной связи с эпителием и выбухали в просвет альвеол. Такие же образования имелись и в бронхах. В процессе роста очаги пролиферации заполняли просвет воздухоносных путей, очевидно, это происходило после сращивания эпителия. Действительно, некоторые альвеолы и бронхи были сплошь заполнены слущенными клетками. Эти клетки в более поздних стадиях разрушались, что вело к образованию детрита. Детрит, обнаруженный в дыхательных путях, представлял собой белок, свернувшийся в виде нитей. Гистохимически фибрин в детрите не обнаруживался. В интерстициальной ткани легких отмечалась инфильтрация плазматическими клетками и лимфоцитами.

Интересно, что в субхориальных отделах плаценты одного из плодов можно было видеть явления тромбартериита и круглоклеточной инфильтрации. В инфильтративных очагах имелись большие соединительнотканые клетки, содержавшие капельки жира и цитоплазматические включения, прокрашиваемые гематоксилином. Такие же изменения мы находили и в некоторых клетках из бронхиальных очагов пролиферации.

Посевы из легких были стерильны. Взвеси легочной ткани в растворе пенициллина были внесены на хорионаллантоисные мембраны куриных эмбрионов, инкубированных 10—11 дней. Эти же взвеси, а также аллантоисную жидкость второго пассажа на куриных эмбрионах мы вводили интрацеребральным путем хомякам и белым мышам. В эпителии хорионаллантоисных мембран наблюдался распад клеток, появление в них образований, похожих на включения. У подопытных животных, главным образом у хомяков, в легких отмечались внутриальвеолярный выпот, явления клеточной инфильтрации в интерстициальной ткани и нерезко выраженная десквамация. В печени животных мы находили очаговые инфильтраты, состоявшие в основном из круглых клеток. В отдельных случаях в печени имелись многоядерные клетки,

напоминавшие пчелиные соты. Иногда в протоплазме клеток можно было видеть окрашенные в синеватый цвет образования, подобные клеточным включениям.

Отсюда мы полагаем, что изменения, обнаруженные у 8 человеческих плодов, характеризующиеся пролиферацией эпителия, десквамацией и интерстициальной круглоклеточной инфильтрацией в легких, были связаны с внутриутробным заражением плода еще неизвестным вирусом.

Другие абактериальные поражения легких плода. В конце сентября 1957 г. у пятимесячного плода мы нашли изменения, отличавшиеся от описанных выше. На них мы остановимся несколько подробнее, так как эти данные еще не опубликованы.

Кроме отчетливой желтушной окраски кожи, макроскопически ничего особенного не наблюдалось. При микроскопическом исследовании легких во многих альвеолах обнаруживались полинуклеары и слущенные эпителиальные клетки. Местами они располагались в гомогенном веществе. Лейкоцитарная инфильтрация имела место и в интерстициальной ткани легких. При поперечном разрезе кишечника в просвете обнаруживался белковый преципитат, содержащий большое количество лейкоцитов. Вследствие паралича синусов селезенка была чрезвычайно полнокровна.

В других органах плода гистологическое исследование не выявило изменений.

При бактериологическом исследовании легких микробная флора не обнаруживалась. Поэтому мы предприняли попытки найти вирус. Для этого суспензии легких и печени плода в растворе пенициллина и стрептомицина вводили белым мышам. Материал, полученный из легких плода, был введен в носовые ходы, а также внутрибрюшинным и внутриплевральным путем; суспензия печени — только внутрибрюшинным путем. Дальнейшие пассажи проводились по единой методике следующим образом: трем группам мышей мы вводили суспензии мышинных легких и одной группе — суспензии печени. У животных всех четырех групп отмечались одни и те же изменения, причем после пятого пассажа их выраженность заметно уменьшалась.

В легких у мышей наблюдалось утолщение альвеолярных перегородок за счет лейкоцитарной инфильтрации, которая в отдельных местах принимала характер сходных с гранулемами очагов. В них обнаруживались более крупные полиморфные клетки. В альвеолах имелись также и лейкоциты, но явлений десквамации не отмечалось. У отдельных животных мы наблюдали гиперплазию селезенки, которая иногда была полнокровной; у некоторых мышей в печени были найдены периваскулярные очаги клеточной пролиферации.

Заражение куриных эмбрионов и культуры тканей почек обезьян не дало положительных результатов.

На основании данных, полученных на лабораторных животных, мы полагаем, что изменения у наблюдавшегося нами человеческого плода возникли под влиянием вирусной инфекции, перешедшей от матери.

Сыпной тиф. Мы не нашли сообщений о внутриутробном заболевании человека сыпным тифом. Однако Жиро, Жиро, Мартине и Варге (Vargues, 1951) наблюдали случаи врожденных пороков сердца и сосудов у детей, в анамнезе родителей которых имелся контакт с больными сыпным тифом.

Первые эксперименты на животных были проведены Николлем и Блайзо (Nicolle, Blaizot, 1915). Эти авторы внутрибрюшинным путем вводили беременной морской свинке кровь других свинок, зараженных сыпным тифом. Через 10 дней после заражения наступил выкидыш: два животных родились живыми и одно мертвым; одна из свинок, родившаяся живой, погибла через несколько дней после рождения, другая была забита. В органах всех трех животных, а также в материнской крови путем заражения животных было доказано наличие риккетсий.

Жиро, Жиро, Мартине и Варге (1951) заразили внутрибрюшинным путем несколько групп крыс на 6—11-й день беременности риккетсией Провачека — возбудителем классического сыпного тифа. При этом они установили, что в зависимости от срока беременности к моменту заражения от 25 до 50% плодов рассосалось или было выброшено. Выжившие плоды отставали в своем развитии по сравнению с контрольными животными. Только в одном случае был констатирован врожденный порок — незарращение неба (волчья пасть).

Лихорадка Ку. Нам неизвестны случаи внутриутробного заражения человеческого плода возбудителем лихорадки Q (Коксиелла Бурнети), и все-таки этому заболеванию следует уделить внимание, так как его возбудитель обнаруживался в плаценте овец, коз и коров [Абинанти, Велш, Леннет и Брунетти (Abinanti, Welsch, Lennette, Brunetti, 1953), Висман, Швейцер, Фей и Бюрки (Wiesmann, Schweizer, Fey, Bürki, 1955), Шмид, Гейц и Леффлер (Schmid, Heitz, Löffler, 1957)] и в одном случае он выделен из плаценты женщины, заболевшей за 6 месяцев до родов [Бабудиери (Babudieri, 1952)].

Мы коротко остановимся на данных, полученных в ветеринарной практике, тем более что они могут иметь эпидемиологическое значение и при заболевании беременной женщины лихорадкой Ку.

Абинанти, Велш, Леннет и Брунетти (1953) заражали овцу возбудителями лихорадки Ку. Ни на слизистой рта, ни в секрете носовых ходов, ни в молоке, ни в испражнениях и моче риккетсии не обнаруживались. Через 2 месяца овца скинула ягненка, и тогда оказалось возможным выделить возбудителя из секретов и испражнений матери, а также со слизистых носа и ротовой полости новорожденного животного. Наличие риккетсий у обоих животных определялось на протяжении 3 недель. Очевидно, роды активизировали латентную инфекцию у матери, кроме того, преждевременно родившийся ягненок был заражен лихорадкой Ку.

III. ЗАРАЖЕНИЕ ПЛОДА БАКТЕРИЯМИ И ГРИБКАМИ

ФОРМАЛЬНЫЙ ГЕНЕЗ ИНФЕКЦИИ ПЛОДА БАКТЕРИЯМИ И ГРИБКАМИ

Пути заражения

Интерес к бактериальным заражениям плода имеет такую же давность, как и сама бактериология. Еще 100 лет назад Брауэлл (Brauell, 1858) сообщал о лошади, павшей на 5-м месяце беременности от сибирской язвы. У плода признаков заболевания не отмечалось. Их не было и у плодов 3 овец, зараженных автором от погибшей лошади.

В последующие годы описывались многочисленные наблюдения сибирской язвы во время беременности. В части случаев удавалось даже выделить возбудителя из плацентарных тканей и из плодов [Маршан (Marchand, 1887), Эппингер (Eppinger, 1888), Пальтауф (Paltauf, 1888), Ростовцев (Rostowzew, 1897)]. Приблизительно в тот же период многие авторы занялись экспериментальным изучением внутриутробной сибиреязвенной инфекции [Штраус и Чемберлен (Straus, Chamberland, 1882, 1883), Перрончито (Perroncito, 1883), Коубасов (Koubassoff, 1885), Вольф (Wolff, 1886, 1888), Симон (Simon, 1889), Латис (Latis, 1890), Бирх-Гиршфельд (Birch-Hirschfeld, 1891), Любарш (Lubarsch, 1891)]. Опыты ставились также и с возбудителем септицемии кроликов [Кронер (Kroner, 1886)].

Однако все эти экспериментальные работы не позволили получить представления о механизмах заражения плода. Сведения, которыми мы располагаем в настоящее время, в основном базируются на более поздних и тщательных исследованиях Вольвилля и Бока (Wohlwill, Bock, 1929, 1930), Сорба (Sorba, 1948), Штеммлера (Stammeler, 1949, 1954) и Мюллера (Müller, 1956). Их исследования мы не будем излагать в деталях, но попытаемся на основании наблюдений этих и ряда других авторов, а также результатов собственного бактериологического и гистологического исследования 90 человеческих плодов и опытов, проведенных нами на животных, представить общую картину различных внутриутробных инфекций. Рис. 1 и 2 на стр. 87, 88 представляют собой попытку изобразить схематически все известные до настоящего времени пути заражения плода.

Принципиально существуют два источника заражения: мать и окружающая ее среда. В случае заражения беременной женщины ее плод может также заболеть или остаться неповрежденным. Это зависит от характера инфекции у беременной и степени тяжести ее заболевания. При тяжелом заболевании матери зародыш часто остается незараженным (например, при туберкулезе) или же он погибает от такой внутриутробной инфекции, которая у матери проходит почти незамеченной (например, листериоз).

С другой стороны, при лихорадочном состоянии матери плод может погибнуть в результате перегревания, а не вследствие заражения. Значительное повышение температуры, еще переносимое организмом матери, может быть губительным для ее плода. Ведь теплоотдачу околоплодную жидкость нельзя сравнить с теплообменом живого организма с окружающей средой во внеутробной жизни. Таким образом, с одной стороны, плод *in utero* реагирует как орган матери, с другой стороны — как самостоятельный организм.

Из организма матери плоду инфекция может проникнуть двумя путями: 1) от плаценты через сосуды, питающие плод; 2) из околоплодной жидкости через дыхательный и пищеварительный тракт плода.

Микроорганизмы, циркулирующие в материнской крови, попадают и в межворсинчатое пространство плаценты, поражая при этом отдельные ворсинки. Возможно, что некоторые возбудители (например, трепонемы, листерии) могут проникать через неповрежденный синцитий или мельчайшие его повреждения и внедряться таким образом в сосуды ворсинок плода (рис. 1, А). Другие бактерии (например, микобактерии) попадают к плоду только после возникновения в ворсинках специфических воспалительных очагов (рис. 1, Б). Из сосудов плаценты путь для инфекции в организм плода открыт.

Картина такого генерализованного поражения плода на VII месяце беременности стафилококковой инфекцией представлена в работе Коха и Суланке (Koch, Sulanke, 1948). На коже плода, погибшего незадолго до рождения, имелись многочисленные красные довольно четко ограниченные и возвышающиеся над поверхностью кожи очаги с синеватым центром. В эпикарде обнаруживались желтоватые узелки величиной с булавочную головку. Такие же образования отмечались и в плевре, и на поперечных разрезах легких, а также в печени, почках и брюшине. На слизистой оболочке пищевода зияли 3 большие язвы размером с чечевицу и множество более мелких язв с желтым центром и красными краями. При гистологическом исследовании эти узелки оказались ограниченными воспалительными очагами. В располагавшихся среди них сосудах были найдены скопления кокков. Инфильтраты в основном состояли из мононуклеарных элементов, среди которых в скудном количестве находились сегментоядерные лейкоциты. Очаги воспаления подвергались некрозу. Кроме того, в сердце отмечались явления интерстициального миокардита; в легких в запустевших бронхах обнаруживались описанные выше воспалительные очаги и некрозы; в почках — абсцессы в виде отдельных скоплений.

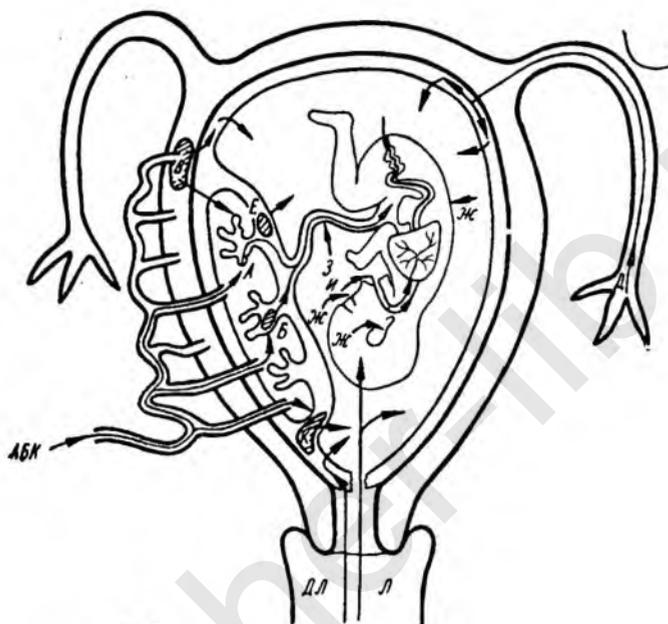
Инфекция может проникнуть к плоду и в том случае, если воспалительные очаги имеются в половых органах беременной или вблизи от них. При поражении матки воспалительный процесс может распространиться на плаценту, в межворсинчатое пространство или на оболочки плода (рис. 1, В). Они могут быть инфицированы при проникновении микроорганизмов восходящим путем из влагалища (рис. 1, Г) или же инфекционный агент проникает из брюшной полости (перитонит, аппендицит) через трубы (рис. 1, Д). В этом случае микробы преимущественно распространяются между амнионом и хорионом и, проникнув через оболочки плода, попадают в околоплодные воды. Заражение околоплодных вод возможно и в том случае, если инфекционные очаги располагаются непосредственно в пластинке хориона (например, при туберкулезе; рис. 1, Е).

Интересные опыты по выяснению роли инфекции околоплодных вод были поставлены Геллендаллем (Hellendall, 1905). Беременным кроликам влагалищным путем он вводил кишечную палочку и после этого тампонирует вульву. Плодные пузыри были извлечены через 12—24 часа и вскрыты. Кишечная палочка обнаруживалась или во всех плодных пузырях, или в тех из них, которые располагались ближе к влагалищу. При внутрибрюшинном заражении кроликов дело обстояло несколько иначе: инфицированными оказывались главным образом пузыри, располагавшиеся вблизи труб. При внутривенном введении кишечной палочки все плодные пузыри оказывались зараженными. Из этих опытов становится ясным характер распространения микробов при различных путях заражения.

Бактерии, находящиеся в околоплодной жидкости, могут проникнуть в кожу плода или в пуповину (рис. 1, Ж, З). Предварительным условием для этого является, по-видимому, повреждение кожи. Однако в случае гибели плода некоторые бактерии могут внедриться и без заметных нарушений целостности кожных покровов. Мы могли подтвердить это в эксперименте путем накладывания на кожу плода кусочков фильтровальной бумаги с нанесенными на них культурами β -стрептококка или *Staphylococcus citreus mobilis*; эти культуры позднее обнаруживались в тканях плода.

Значительно большее значение имеет проникновение микробов из околоплодной жидкости в дыхательные пути и пищеварительный тракт (рис. 1, И).

Согласно наблюдениям Вольвилла и Бока (1930), проведенным на 8 погибших человеческих плодах, различные бактерии (возбудитель брюшного тифа, пневмо- и энтерококки) могут проникать «на слизистые оболочки дыхательных и пищеварительных путей даже при отсутствии дыхательных и глотательных движений у плода в результате сокращений капилляров по типу внутриканальцевого внедрения инфекции». Кроме того, согласно клиническим и рентгенологическим исследованиям, эмбрионы уже на 6-й неделе беременности могут аспирировать околоплодную жидкость и проглатывать ее [Алфелд (Ahlfeld, 1905), Райфершейд и Шмиманн (Reifferscheid, Schmiemann, 1939), Сенди (Szendi, 1940), Дэвис и Поттер (Davis, Potter, 1946), Пиасек (Piaszek,



 *Образование очагов инфекции*

Рис. 1. Объяснения в тексте.

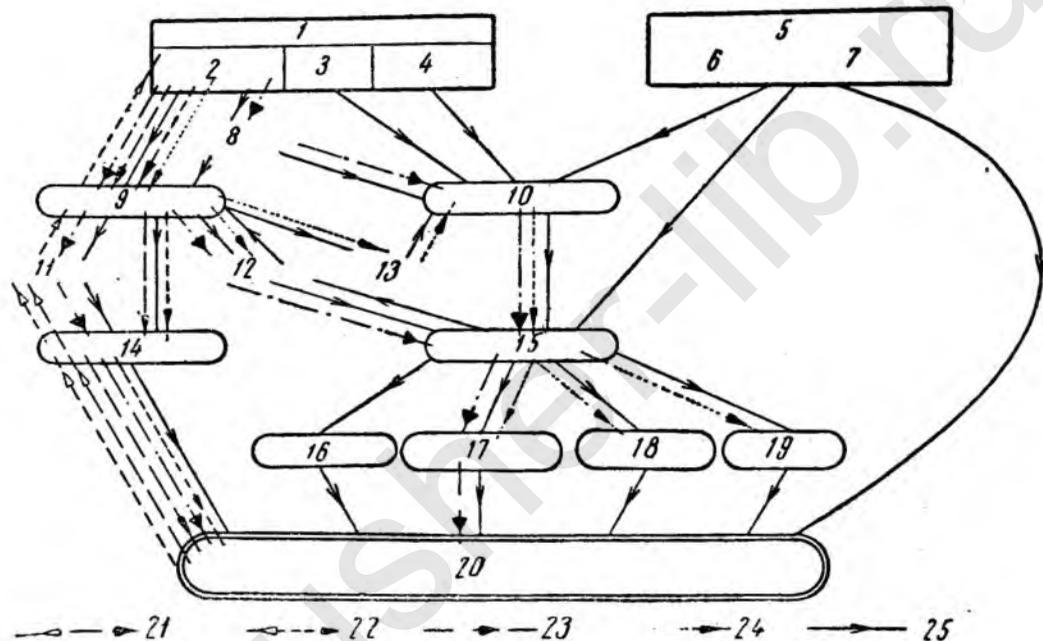


Рис. 2. Схема.

1 — мать; 2 — кровь; 3 — vulva, vagina; 4 — брюшная полость, трубы; 5 — окружающая среда; 6 — травма или (7) криминальный аборт; 8 — очаги в эндометрии; 9 — межворсинчатое пространство; 10 — оболочки плода; 11 — очаги в ворсинках хориона; 12 — очаги в пластине хориона; 13 — очаги в decidua marginalis; 14 — сосуды ворсинок; 15 — околоплодная жидкость; 16 — пуповина; 17 — дыхательные пути; 18 — пищеварительный тракт; 19 — поверхность тела; 20 — сепсис плода; 21 — спирохетозы; 22 — листериоз; 23 — туберкулез; 24 — candida albicans (экспериментальное заражение); 25 — пути внедрения других известных инфекций.

1947); Шеффер (Schaffer, 1956), Дитель и Дитель (Dietel, Dietel, 1957)].

Мы сами имели возможность убедиться в справедливости этих клинических данных, а также в возможности распространения инфекции канальцевым путем. У 9 человеческих плодов в возрасте 5—6 месяцев внутриутробной жизни из легких и желудочно-кишечного тракта нами были выделены те же микроорганизмы, что и с кожи. При этом мы не принимали во внимание результаты бактериологического исследования у тех плодов, у которых инфицированными оказывались не только легкие и кишечник, но и другие органы, например печень, селезенка и т. д. В этих случаях могла идти речь о гематогенном распространении инфекции или же микроорганизмы проникали в различные ткани и на кожу посмертно.

Возможность сочетания гематогенного пути заражения через кровь матери и инфицирования грибами *Candida albicans* через околоплодную жидкость доказана нами в эксперименте [Фламм, Ковач и Кунц (Flamm, Kovacs, Kupz, 1958)]. При внутриматеринном заражении беременных белых мышей грибок оседал только там, где отсутствует синцитий, т. е. на пластинке хориона, *decidua marginalis*, *decidua basalis*. В ворсинках хориона грибки не обнаруживались, следовательно, они не попадали в сосудистое русло плода. В то же время, прорастая из *decidua marginalis* и пластинки хориона, псевдомицелии грибка достигали плодных оболочек и, наконец, проникали в околоплодную жидкость (рис. 1, К). В этом случае их можно было обнаружить в полости рта и носовых ходах плодов. Если плоды погибали, то грибок проникал и через кожу. Внутриутробный грибковый сепсис не наблюдался, так как плоды не доживали до его возникновения вследствие тяжелых изменений плаценты.

Экзогенное заражение плода из окружающей среды всегда является результатом травмы, чаще всего при попытках осуществления криминального аборта. При этом бактерии из половых органов женщины вносятся нестерильным инструментом на оболочки плода, а после их прободения — непосредственно в околоплодную жидкость или на поврежденный плод (рис. 1, Л).

Наконец, следует упомянуть физиологическое заражение ребенка во время родов микроорганизмами из половых путей матери. Так, Корнелисон, Джонсон и Фишер (Cornelison, Johnson, Fischer, 1946) находили в носоглотке новорожденных те же штаммы стафилококков, энтерококков и дрожжевых грибов, что и в половых органах беременных, однако у детей несколько чаще обнаруживалась кишечная палочка, что является результатом инфицирования из прямой кишки.

Морфология банальных бактериальных инфекций плода

Изложенные выше механизмы внутриутробной инфекции находят свое отражение в характере морфологических изменений пораженных органов.

Здесь будут изложены изменения, вызванные банальной инфекцией, главным образом стафилококками и стрептококками, тогда как описанию находок при специфических заболеваниях будет уделено внимание в следующих главах. Мы основываем изложение на упомянутых ранее работах Вольвилла и Бока (1929, 1930), Сорба (1948), Штеммлера (1949—1954) и Мюллера (1956), а также на собственных исследованиях человеческих плодов, которые были извлечены главным образом во вторую треть беременности.

При патологоанатомическом исследовании плодные оболочки и в особенности их отделы, прилежащие к плаценте, находят окрашенными в желтый или желто-зеленый цвет. Микроскопически обнаруживается более или менее диффузная гнойная инфильтрация хориона и амниона. Как правило, она сочетается со скоплением лейкоцитов в субхориальных отделах межворсинчатого пространства («интервиллозит», по Сорба). Лейкоциты, принимающие участие в воспалительном процессе у молодых плодов, проникают сюда исключительно из материнских сосудов. И только у плодов на V месяце беременности в незначительном количестве в сосудах находят собственные лейкоциты, которые частично входят в состав воспалительного инфильтрата. Пуповина, как и оболочки плода, подвергается гнойной инфильтрации.

С оболочек лейкоциты в большом количестве проникают в околоплодную жидкость, а вместе с ней в дыхательные и пищеварительные пути плода так же, как и бактерии. Здесь они принимают участие в патологических процессах, что было доказано Штеммлером. Эти процессы проявляются в виде бронхита и пневмонии, ведущих к образованию абсцессов, а также в виде поражения тонкого кишечника (эпперит).

Наиболее легкая форма поражения органов дыхания плода — лимфоцитарные перибронхиты, которые могут при распространении процесса перейти в интерстициальную, а также круглоклеточную пневмонию. Дело может дойти до язвенного процесса в бронхах и расплавления легочной ткани. В этих процессах всегда принимают участие массы материнских лейкоцитов, аспирированных с плодными водами; круглые клетки плода располагаются по периферии воспалительных очагов. У больших, почти зрелых плодов часто возникают истинные пневмонии с локализацией воспалительного процесса в альвеолах. В литературе имеется большое количество сообщений о внутриутробной пневмонии, например Неттера (Netter, 1889), Леви (1890), Карбонелли (Carbonelli, 1891), Нидергоффа (Niederhoff, 1909), Джонсона и Мейера (Johnson, Meyer, 1925), Гордона и Ледерера (Gordon, Lederer, 1928), Гука и Каца (Hook, Katz, 1928), Варвика (Warwick, 1934), Беннера (Benner, 1940), Бартера (Barter, 1953), Гарнеса и Торпа (Hagnaes, Torp, 1955), Габора и Бартока (Gabor, Bartok, 1956).

Инфекция кишечника плода в наиболее легкой форме проявляется как исключительно круглоклеточная, а у более старших плодов и в виде лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки. В результате разрушения эпителия возникают дефекты, которые распространяются на всю стенку кишки, а после перфорации могут обусловить

развитие перитонита. Материнские лейкоциты принимают участие в воспалительной инфильтрации и при энтерите плода. Как и в легкие, они попадают в кишечник с околоплодной жидкостью и часто заполняют просвет кишечника на большом протяжении.

Зародышевая инфекция ¹

Мы рассмотрели основные механизмы бактериального и грибкового заражения плода. Особенности каждой инфекции будут описаны в соответствующих главах. Однако несколько слов следует сказать о зародышевой инфекции и о бактериальных эмбриопатиях.

Длительное время считалась возможной передача возбудителей туберкулеза и сифилиса половыми клетками. При этом речь шла о внедрении микроорганизмов в яйцеклетку или в сперматозоиды, заражение которых происходит в яичках, яичниках или в половых путях. Зитценфрей (Sitzenfrey, 1909) действительно нашел туберкулезные палочки при гистологическом исследовании в яйцеклетках яичника 18-летней девушки, страдавшей туберкулезом. Как нам известно, до сих пор не удалось еще обнаружить микроорганизмы в сперматозоидах, хотя в эякуляте могут находиться патогенные микроорганизмы и, в частности, туберкулезные бациллы и спирохеты. Однако заражение плода в результате эндометрита, причина которого заключается в попадании инфицированного эякулята, ни в коем случае нельзя рассматривать как зародышевую инфекцию, так как в конечном итоге при этом действуют изложенные выше механизмы заражения.

Первоначально мысль о вероятности зародышевой инфекции возникла при наблюдении врожденного сифилиса. При этом заболевании прежде всего поражается плод и лишь позднее — плацента. Очевидно из этого факта и было сделано заключение, что заражение плода происходит через половые клетки, а потом инфекция распространяется на плаценту. С другой стороны, еще до открытия возбудителя сифилиса Шаудином и Гоффманом (Schaudinn, Hoffmann, 1905) в 1903 г. Матценауэр (Matzenauer) в докладе на заседании общества врачей Вены высказался против возможности зародышевой инфекции плода по отцовской линии. При этом он рассматривал сифилис плода как диаплацентарную инфекцию еще неизвестным возбудителем.

В настоящее время зародышевая инфекция для человека и млекопитающих не признается. Этот путь существует однако у птиц (заражение салмонеллами, вирусами лейкоза, лимфоматоза, ложной чумы, пситтакоза и СЕЛО-вирусами) и у членистоногих (заражение бактериями и симбиозами грибов у клещей, клопов и вшей, цитоплазматическим полиэдрическим вирусом медведок, гранулезным вирусом капустниц, риккетсиями клещей). Следует, однако, иметь в виду, что структура яиц у птиц и насекомых совершенно иная, чем у человека.

Нельзя себе представить, чтобы яйцеклетка человека, зараженная бактериями, грибами и простейшими, даже в том случае, если она

¹ Инфекция путем заражения через половые клетки.

окажется оплодотворенной, была способна продолжать свое развитие. С другой стороны, и сперматозоиды, содержащие микроорганизмы, никогда не оплодотворят яйцеклетки, потому что их движения будут ограничены дополнительной нагрузкой и по сравнению с другими сперматозоидами эякулята достижение яйцеклетки для них окажется затруднительным.

Можно ли а priori отклонить вероятность зародышевой передачи вирусов — решить пока невозможно. Принимая во внимание малые размеры вирусов и их способность длительное время находиться в клетках не размножаясь, существование латентной инфекции яйцеклетки или сперматозоида все же можно было бы допустить. Однако поскольку мы не располагаем конкретными фактами, зародышевая вирусная инфекция должна остаться гипотезой.

Бактериальная и грибковая инфекция в период бласто- и эмбриогенеза

Заражение бактериями и грибами в период бластогенеза, если оно вообще возможно, должно привести к уничтожению зародыша, который представляет собой хорошую питательную среду. Очевидно, то же происходит и в эмбриональном периоде. Если же во время бласто- и эмбриогенеза зародыш не погибает в результате инфекции, то ребенок рождается с пороками. Генез этих пороков в значительной степени отличается от тех эндогенных и экзогенных (например, вирусных) (см. стр. 29) поражений, при которых в основе процесса лежит нарушение обмена веществ клеток, находящихся в критических фазах развития, что ведет к возникновению весьма характерных изменений. Бактерии или грибки, внедрившиеся в эмбрион, могут размножиться в нем только при условии разрушения клеток. Локализация повреждений совершенно не зависит от критических фаз развития органов и определяется месторасположением входных ворот. Процесс разрушения клеток происходит не в определенных тканях и не в ограниченных частях органов, как это наблюдается при вирусных эмбриопатиях (например, в хрусталике глаза, слуховых пузырьках, кортневом органе, перегородке сердца или в закладках зубов), но распространяется *per continuitatem*. Поэтому после бактериальной или грибковой инфекции эмбриона типичной картины эмбриопатии ожидать нельзя.

Несмотря на это, нельзя а priori не принять во внимание сообщения Дограмачи и Грина (1947), Лефеввра и Мерлена (1948), Шактера (Schachter, 1954, 1956) о типичной эмбриопатии в результате бактериальной инфекции в первую треть беременности. Описанные этими авторами пороки могли возникнуть в связи с инфекционным заболеванием матери и явиться результатом воздействия высокой температуры, продуктов бактериального обмена или токсинов. Наступившее под влиянием этих факторов нарушение обмена клеток, находящихся в критической фазе, и могло послужить непосредственной причиной эмбриопатии (см. стр. 29—30). Однако такие случаи встречаются редко.

Врожденный туберкулез

Случаи врожденного туберкулеза очень редки, несмотря на значительную распространенность этого заболевания среди взрослых. Отчасти это объясняется пониженной родоспособностью больных женщин, особенно в тех случаях, когда поражены половые органы, с другой стороны, тем, что доступ возбудителя к плоду нелегок. Даже при туберкулезном поражении плаценты плод может оставаться здоровым.

На исключительную редкость внутриутробного заражения и заболевание туберкулезом в периоде новорожденности указывал еще Кох в 1884 г. и объяснял это тем, «что инфекционное начало лишь в исключительных случаях может иметь значение во внутриутробной жизни». Он обосновывал это заключение и собственными наблюдениями на животных, многие из которых во время его экспериментов были беременны, но родили потомство, здоровое в отношении туберкулеза.

Поэтому не удивительно, что Бейцке (Beitzke, 1935) в обзорной работе, посвященной врожденному туберкулезу, указывал, что он нашел в литературе до 1935 г. немногим более 100 случаев. В последующие 11 лет было опубликовано еще 39 наблюдений [Хугесдон (Hughesdon, 1946)]. Однако даже эти цифры, вероятно, завышены, так как не во всех описанных случаях заболевание началось во внутриутробном периоде или при родах. Нельзя доказать также, что во всех этих наблюдениях, рассматривавшихся как туберкулез плода и новорожденного, действительно имела туберкулезная инфекция, особенно в тех из них, которые были исследованы только макроскопически.

Так, Зитценфрей (Sitzenfrey) еще в 1909 г. в своей исчерпывающей монографии «Учение о врожденном туберкулезе» писал, что в Пражском институте патологии он исследовал внутренние органы десятидневного ребенка с типичной картиной милиарного туберкулеза. При гистологическом исследовании выяснилось, что узелки, наблюдавшиеся макроскопически, представляли собой некротические абсцессы, в которых обнаруживались грамположительные палочки, напомиавшие дифтерийные. Эти бактерии были найдены всюду, в том числе и в тромбе, имевшемся в пупочной вене. Очевидно, в данном случае речь шла о заболевании, которое лишь много лет спустя было дифференцировано от истинного туберкулеза, именно о листериозе. Это заболевание особенно часто наблюдается в последние годы в районе Праги.

Следовательно, к старым сообщениям о врожденном туберкулезе следует подходить с осторожностью и только тогда считать описанное заболевание истинным туберкулезом, если в гистологических препаратах плода или новорожденного обнаружены палочки, устойчивые к действию кислот и алкоголя, или же туберкулезную палочку удалось выделить при экспериментальном заражении животных.

Заражение плода туберкулезом происходит в основном двумя путями: гематогенным из плаценты по пупочной вене или же при аспирации

или заглатывании инфицированной околоплодной жидкости (см. рис. 1, Б, И; рис. 2). Основной предпосылкой для гематогенного заражения плода является поражение туберкулезом плаценты.

Туберкулез плаценты почти всегда начинается с оседания бацилл в межворсинчатом пространстве, переполненном материнской кровью, однако иногда процесс распространяется *per continuitatem* с пораженной *decidua basalis* или *decidua parietalis*.

Туберкулезные палочки задерживаются, вероятно, в тех участках ворсинок, где выстилающий их эпителий поврежден и частично замещен фибриноидным веществом. В этих участках клетки эпителия выглядят разбухшими, их ядра плохо прокрашиваются. Из материнской крови сюда устремляются лейкоциты и тромбоциты, откладывается фибрин. Вследствие этого многие ворсинки склеиваются между собой, возникают узелки желтого цвета величиной с маковое зерно, а в некоторых случаях и более крупные. В этих очагах создаются условия для размножения туберкулезных палочек. Они располагаются в виде густых скоплений в бесструктурной массе. В местах, где скопления бактерий проникают непосредственно в ворсинку, возникают некрозы. Лишь в тех случаях, когда эпителий оказывается разрушенным, из стромы ворсинки наблюдается прорастание грануляционной ткани. Творожистое перерождение редко имеет место.

Сами туберкулы редко располагаются в строме ворсинок. Они возникают в результате внедрения бактерий в дистальные отделы ворсинок или же, пройдя через организм плода, ретроградно оседают в плодных артериях ворсинки. Так как сосуды плаценты, пораженной туберкулезом, большей частью тромбированы, во многих случаях плацентарного туберкулеза плод все-таки оказывается незараженным. Однако если туберкулезные палочки прорываются в плацентарные сосуды плода, то в этом случае с кровотоком через пупочную вену они проникают в организм плода.

Здесь они задерживаются главным образом в печени, в которой образуется первичный очаг, достигающий иногда величины грецкого ореха, а в некоторых случаях возникает несколько таких очагов с поражением регионарных, портальных лимфатических узлов. Иногда этот первичный комплекс образуется не в печени, а в легких.

В заключение раздела о плацентарном туберкулезе следует упомянуть такое гематогенное заражение плода, при котором сама плацента оказывается непораженной. Если во время туберкулезной бактериемии беременной происходит механическое повреждение плаценты даже физиологическим путем при родах, то бактерии из материнской крови могут попасть в кровяное русло плода через ворсинки, поврежденные при травме. В случае внедрения бацилл при родах, если ребенок уже начал дышать, но его пуповина еще не перевязана, существует большая вероятность возникновения первичного очага в легких, чем в других органах, ибо значительная часть пуповинной крови направляется при этих условиях в легкие, которые уже начали функционировать.

Предпосылкой для так называемого каналикулярного заражения плода является инфицирование околоплодной жидкости. Оно может наступить тогда, когда в результате туберкулезного процесса *decidua parietalis* склеивается с *decidua capsularis*, процесс распространяется на оболочки плода и бактерии проникают в околоплодную жидкость (см. рис. 1, Г; рис. 2). В случае туберкулеза хориональной пластинки, впервые описанного Шморлем и Гейпелем (Schmorl, Geipel, 1904), туберкулезные очаги могли распространиться и на амниотическую оболочку и таким образом инфицировать плодные воды (см. рис. 1, Е; рис. 2). Шморль (1930) даже полагает, что туберкулезные палочки могут в них размножаться.

Попадание туберкулезных палочек в околоплодную жидкость влечет за собой развитие типичного первичного комплекса (см. рис. 1, Ж; рис. 2) в различных органах. В результате аспирации первичный комплекс может возникнуть в легких, причем Бейцке (1935) считает, что множественные очаги в легких образуются каналикулярным путем, единичные — гематогенным. Он объясняет это тем, что в околоплодной жидкости может находиться значительно больше туберкулезных бактерий, чем в пуповинной крови.

В результате проглатывания ребенком околоплодной жидкости, содержащей туберкулезные палочки, первичный комплекс возникает в кишечнике. Очень редко первичный комплекс обнаруживался в среднем ухе. В этом случае его возникновение связано с внедрением возбудителя через евстахиевы трубы [Царфл (Zarfl, 1924)].

Вслед за образованием первичного очага может произойти вторичное поражение других органов плода, и тогда на секции туберкулы обнаруживаются во всех органах брюшной полости и грудной клетки.

Другие микобактериозы

На основании клинических наблюдений чрезвычайно трудно решить, передается ли внутриутробным путем проказа, так как известно, что инкубационный период этого заболевания очень продолжителен. Во всяком случае следует отвергнуть представление о передаче проказы герминативным путем, т. е. половыми клетками. Все же имеются некоторые данные, указывающие на возможность внутриутробного заражения плода. Сугай и Монобе (Sugai, Monobe, 1913) при гистологическом исследовании плацент 12 женщин, больных проказой, находили в них «довольно большое количество лепрозных бацилл, особенно в гиалиновом и фибриноидном веществе плаценты; при этом либо лепрозных изменений совсем не наблюдалось, либо обнаруживались лепрозные эпителиоидные, а также пенистые клетки. Помимо этого, бациллы находились в клетках синцития, в центрах его пролиферации, в ворсинках, в хориональных оболочках и стенках сосудов».

Располагая значительно большим материалом (104 плаценты), Пинедо (Pineda, 1928) в 57 случаях находил бациллы лепры. У 25 новорожденных он обнаружил их в пуповине.

Рабинович (Rabinowitsch, 1913) у плода 6 месяцев смог доказать наличие возбудителя проказы в мазке крови, полученном из сердца при обработке его антиформинном.

Следовательно, мы должны считаться с возможным в некоторых случаях проникновением микобактерий проказы в организм человеческого плода. Мак Кой (McCoу, 1913) в опытах на животных с возбудителем крысиной проказы ни в одном случае не находил его у плодов зараженных крыс.

Другим патогенным представителем микобактерий является возбудитель паратуберкулеза — заболевания рогатого скота, характеризующегося хроническими поносами. Этот возбудитель передается плоду в случае заболевания беременных животных [Алексеев-Голов (Alexejeff-Goloff, 1929)].

ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС И ДРУГИЕ СПИРОХЕТОЗЫ

Врожденный сифилис

Влияние сифилиса на течение и исход беременности существенно отличается от влияния туберкулеза: при туберкулезе способность деторождения снижается, сифилис же на нее совсем не влияет. Если при туберкулезе прежде всего поражается плацента, то при сифилисе первоначально поражается плод и, наконец, если врожденный туберкулез возникает очень редко, то при нелеченом сифилисе плод поражается часто.

Вероятность проникновения спирохет к плоду зависит от длительности заболевания матери. Если сифилис у матери имелся еще до зачатия, то плод заболевает тем раньше, чем короче период, прошедший от заражения, причем у только что заболевшей матери плод поражается почти наверняка. Если же после заражения женщина неоднократно была беременна, то при каждой последующей беременности вероятность поражения плода уменьшается либо ослабевает характер этого поражения и удлиняется период, протекающий до наступления выкидыша. Следовательно, можно отметить приблизительно такую последовательность исходов беременностей: выкидыш мацерированного плода — мертворождение — недоношенность — рождение больного ребенка — рождение ребенка, кажущегося здоровым, но у которого вскоре после рождения появляются первые признаки болезни.

При значительной продолжительности сифилиса у матери могут поочередно рождаться больные и здоровые дети.

Если же мать заражается сифилисом, будучи беременной, то заражение плода тем более вероятно, чем раньше произошло заражение. Плод, как правило, оказывается пораженным при заболевании в первую половину беременности. И только в том случае, если заражение произошло лишь в последние 6 недель беременности, можно ожидать рождения здорового ребенка.

Раньше полагали, что постнатальное взаимозаражение матери и ребенка невозможно. Так, закон Коллес-Бауме гласил, что ребенок с врожденным сифилисом не может заразить свою здоровую мать. Однако такое положение уже а priori невозможно, так как теперь мы знаем, что каждая мать, родившая ребенка с врожденным сифилисом, сама страдает этой болезнью (закон Коллес-Бауме был введен в то время, когда считалась вероятной зародышевая инфекция, при которой можно было бы допустить, что спирохеты передавались со сперматозоидами, а мать при этом оставалась здоровой). По закону Пропета, больная мать не может заразить своего здорового ребенка контактным путем. И этот закон оказался опровергнутым. Оба этих закона упомянуты нами лишь для полноты изложения.

Патогенез врожденного сифилиса полностью отличается от патогенеза врожденного туберкулеза. Как уже упоминалось, при туберкулезе первично поражается плацента, и только после этого инфекция может перейти на плод; при сифилисе прежде всего поражается плод и лишь позднее обнаруживаются изменения в плаценте. Согласно современным воззрениям, заболевание у плода начинается после того, как спирохеты проникают через эпителий ворсинок, очевидно неповрежденный, и попадают по пупочной вене в организм плода (см. рис. 1, А, 2). Мы можем предположить, что это происходит по крайней мере около V месяца беременности, хотя иногда спирохеты обнаруживались и у более молодых плодов [Грефенберг (Gräfenberg, 1909)]. Одним из последствий заражения может явиться гнойное расплавление стенки пупочной вены.

Проникшие в организм плода спирохеты размножаются в его органах. Сам плод реагирует на это весьма характерно.

Признаки, свидетельствующие о поражении всех защитных механизмов, особенно отчетливо выражены в печени, в которой находят диффузное разрастание соединительной ткани, что ведет к увеличению, уплотнению и повышенной проницаемости этого органа (кремневая печень). Наряду с этим печень может быть усыпана миллиарными сифиломами. Характерной, хотя и неспецифичной только для сифилиса, чертой является наличие в печени многочисленных очагов экстремедуллярного кровотечения. В легких отмечается диффузная, реже очаговая пневмония. Однако первичная диффузная пневмония, называемая *pneumonia alba*, не всегда обнаруживается при врожденном сифилисе (Ойма, 1956), и ее трудно дифференцировать от интерстициальной плазмацеллюлярной пневмонии [Лешке (Löschke, 1928), Глоггенгиссер (Gloggengiesser, 1951)]. Затем находят склероз поджелудочной железы, сифилитическую пузырчатку и остеохондрит. По Ойме (1956), поражение костей может наступить и при других внутриутробных поражениях плода.

Предложенный им для этих изменений в костях термин «энхондральная эмбриопатия» нельзя признать удачным, так как речь идет о поражениях, наступающих в фетальном периоде. Кроме указанных здесь важнейших локализаций патологического процесса, в него могут быть вовлечены и другие органы.

В результате возникновения висцерального сифилиса у плода спирохеты могут проникнуть по пупочной артерии в плаценту, которая своеобразно реагирует на инфекцию. Изменения в плаценте подробно изучены Херманном (Hörmann, 1954). На результатах изучения этого автора следует остановиться.

Спирохеты, внедрившиеся в сосуды ворсинок плодной части плаценты, или выделяемые ими токсические вещества повреждают эндотелий сосудов, ворсинки становятся отечными. На следующем этапе отмечается облитерация сосудов и разрастание соединительной ткани в ворсинках. Лейкоциты, вышедшие из сосудов, рассеяны в ворсинках диффузно или же образуют абсцессы с размягчением ткани. В результате распространения воспалительного процесса на синцитий поражаются близлежащие ворсинки. Теперь в воспалительной реакции принимают участие и материнские лейкоциты, проникающие из межворсинчатого пространства.

Вследствие поражения выключается значительная часть плаценты, питание плода ухудшается. Отчасти это компенсируется тем, что в гипертрофированных ворсинках беспорядочно разрастаются петли капилляров.

Кроме того, вновь образуются ворсинки эмбрионального типа, неравномерно покрытые синцитиальным эпителием. Однако эти компенсаторные явления плаценты, увеличенной в объеме, оказываются недостаточными: плацента и плод погибают.

Мы не всегда можем проследить развитие указанных явлений до конца, так как плод, например, может родиться раньше. Следовательно, отсутствие изменений в плаценте еще ни в коем случае не доказывает того, что плод не поражен сифилисом; с другой стороны, сифилитическое поражение плаценты говорит о тяжелом висцеральном сифилисе плода.

Многочисленные опыты на животных, поставленные вскоре после открытия возбудителя для выяснения особенностей врожденного сифилиса, не прибавили каких-либо новых сведений к нашим представлениям о врожденном сифилисе у человека. Поэтому экспериментальные работы мы не будем приводить.

Фрамбезия

Фрамбезия — характерное заболевание кожи, вызываемое *trypometa reutenae*. Пока не установлено, вызывает ли этот возбудитель внутриутробное заболевание плода подобно тому, как родственная возбудителю фрамбезии *trypometa pallidum* вызывает внутриутробное заболевание сифилисом. Мы нашли в литературе только два указания [Бандиопадхай (Bandyopadhyay, 1926), Бутлер (Butler, 1930)] относительно возможного внутриутробного заболевания фрамбезией, причем заключения были сделаны авторами на основании собственных наблюдений.

Лептоспирозы

Врожденные заболевания, вызванные лептоспирами, чрезвычайно редки. В литературе имеется только одно описание такого случая.

Линдсей и Люк (Lindsay, Luke, 1949) исследовали ребенка, погибшего в возрасте 44 часов. У его матери имелась болезнь Вейля. Уже при рождении ребенка отмечалась желтушная окраска амниотической жидкости и сыровидной смазки. Через 30 часов у новорожденного появились общая желтуха, цианоз, одышка и судороги. Спустя 14 часов ребенок погиб. Венозные синусы в увеличенной печени были расширены, местами отмечалась гибель паренхиматозных клеток, дегенерация эпителия почечных канальцев. В препаратах, окрашенных методом серебрения по Левадити, обнаружены лептоспиры в печени и в просветах почечных канальцев.

Через год Крамер и Вадулла (Cramer, Wadulla, 1950) сообщили о женщине 24 лет, у которой во время заболевания leptospirosis canicola наступил аборт на II месяце беременности. Однако, к сожалению, авторы смогли исследовать только плодные оболочки, но не сам плод. В препаратах, окрашенных методом серебрения, в децидуальной оболочке им удалось обнаружить волокна, похожие на спирохеты. В эмбриональной части плаценты подобных образований не было. Таким образом, вероятность заражения плода в этом случае не доказана.

Еще менее вероятно инфицирование плода лептоспирами в наблюдениях Гиеда (Hiyeda, 1928) и Блейера и Лехткена (Bleier, Lechtken, 1951).

Первый автор исследовал четырехмесячный плод женщины, которая в течение 20 дней страдала болезнью Вейля. Пуповина и плод были окрашены в темно-желтый цвет. Однако при патологоанатомическом исследовании не выявлено данных, говоривших о поражении плода. Блейер и Лехткен сообщали лишь об аборте, наступившем на V месяце беременности в связи с заболеванием женщины лептоспирозом. Плод не исследовался.

Попытки воспроизведения экспериментального внутриутробного заражения лептоспирозом были предприняты в том же году, когда была открыта желтушно-геморрагическая лептоспира [Коста и Труазье (Costa, Troisier, 1916)]. Эти эксперименты, так же как и опыты на морских свинках, проведенные позднее Филиппом (Philipp, 1928), Сензом (Saenz, 1929) и Дас Гуптасом (Das Guptas, 1939), показали, что лептоспиры Вейля могут переходить от больной матери к ее плоду. При гистологическом исследовании плацент подопытных животных (Филипп, 1928) лептоспиры обнаруживались главным образом в материнских сосудах и реже в самой ткани плаценты. В сосуды плода микроорганизмы обычно не проникали. В некоторых случаях в плаценте были отмечены воспалительные очаги, а иногда некрозы. Причина этих изменений не совсем ясна, так как они наблюдались и тогда, когда лептоспиры в плаценте не обнаруживались. В печени одного из плодов было установлено наличие лептоспир; в ряде других случаев их присутствие в организме плода доказывалось положительными результатами заражения морских свинок путем введения им печени плодов.

Таким образом, лептоспиры в небольшом количестве все-таки проходят через плаценту. Отчасти об этом свидетельствует их обнаружение в печени плода, а более достоверно — заражение органами плода здоровых животных (даже после отрицательных промежуточных пассажей).

Боррелиозы (возвратный тиф)

Первый случай врожденного европейского возвратного тифа описан в 1879 г. Шпицем (Spitz). Этот автор нашел спирохеты возвратного тифа в очаге внутрочерепного кровоизлияния у пятимесячного плода, который родился в разгаре заболевания у матери. В дальнейшем были опубликованы многочисленные достоверные [Альбрехт (Aibrecht, 1880, 1884), Адельгейм (Adelheim, 1926)] или только предполагаемые [Герстль (Gerstl, 1919)] случаи внутриутробного заболевания возвратным тифом. Мы не нашли указаний о поражении плода или новорожденного африканским возвратным тифом.

К сожалению, эти сообщения не дают возможности судить о механизме заражения плода, поэтому нам придется сослаться на результаты заражения животных, проведенного отдельными авторами, как спирохетой Обермейера — возбудителем европейского возвратного тифа [Натан-Ларрье (Nattan-Larrier, 1911), Филипп, 1928], так и спирохетой Дуттона — возбудителем африканского тифа [Брейнл и Кингхорн (Breinl, Kinghorn, 1906), Натан-Ларрье, 1911].

Спирохеты, введенные беременным мышам и крысам, обнаруживались и в плаценте, и у плодов. Большие скопления спирохет наблюдались в материнских сосудах плаценты; в скудном количестве они имелись в ткани плаценты и никогда не отмечались в сосудах плаценты, принадлежащих плоду. В плацентах 40 животных лишь дважды были найдены некрозы. При гистологическом исследовании в органах плода обнаруживались единичные спирохеты.

Таким образом, можно допустить, что при боррелиозах, равно как и при других спирохетозах, возбудитель преодолевает синцитий ворсинок и при отсутствии его повреждения. Это же следует из опытов Филиппа (1928) с одновременным заражением мышей и крыс спирохетами Обермейера и трипаносомами, для которых неповрежденный синцитий представляет непреодолимое препятствие (см. стр. 111).

ДЕТСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ГРАНУЛЕМАТОЗ (ЛИСТЕРИОЗ)

Общие замечания

Врожденный листериоз является заболеванием, значение которого в патологии ребенка выяснилось лишь в последнее время. Клиническая картина болезни детально описана Рейсом, Потелем и Кребсом (Reis, Potel, Krebs, 1951). Они предложили называть заболевание «детским септическим гранулематозом». Его возбудитель был описан Потелем

(1952) на 5-м заседании Общества немецких гигиенистов и микробиологов как «детская септическая коринебактерия», которая, как выяснилось позднее, идентична моноцитогенной листерии. Листерии — короткие грамположительные подвижные палочки, которые впервые независимо друг от друга описали Муррей, Вебб и Свэн (Murray, Webb, Swan, 1926), а также Пири (Pirie, 1927) (подробнее смотри у Зеелигера, 1955, 1958, и у Креплера и Фламма, 1956).

Выделение детского септического гранулематоза в самостоятельную нозологическую единицу имеет тем большее значение, что первые случаи заболевания были описаны еще в 1893 г. Генле (Henle). С тех пор в литературе появилось около ста сообщений об этом заболевании, происхождение которого трактовалось по-разному (см. табл. 5 у Креплера и Фламма, 1956). Сообщение Рейса, Потеля и Кребса (1951) привлекло внимание акушеров, педиатров и патологов к этой «новой» болезни, так что в течение 5 лет, последовавших за указанным сообщением, в Германии было описано около 80 случаев. Берн (Burn) в США еще в 1934 г. описал 3 детей с врожденным листериозом, однако этой работе не было придано серьезного значения.

Патологическая анатомия

Патологоанатомические изменения при врожденном листериозе детально описаны Рейсом, Потелем и Кребсом (1951), Рейсом (1953), Симоном (Simon, 1953), Хагеманном и Симоном (Hagemann, 1953), Хагеманном, Симоном и Биненгребером (Bienengraber, 1953), Вацеком и Бендой (Vasek, Benda, 1954), а также другими авторами.

Часто уже при наружном осмотре больных плодов и новорожденных на коже обнаруживаются узелки или папулезная, розеолезная, а иногда и геморрагическая сыпь, похожая на высыпания при синдроме Уотерхауз-Фридериксена. Аналогичные высыпания находят в зеве, гортани и на миндалинах, где часто имеются язвы. Среди внутренних органов на первом месте по частоте поражения стоит печень, которая бывает, как правило, усеяна многочисленными серо-белыми или желтоватыми узелками величиной от булавочной головки до горошины. Такие же очаги находят в надпочечниках и селезенке, в легких и желудочно-кишечном тракте, на мозговых оболочках и в мозгу. В тонком и толстом кишечнике часто обнаруживается катаральный и даже псевдомембранозно-язвенный энтероколит.

Под микроскопом узелки в отдельных органах выглядят как милиарные инфекционно-токсические некрозы и гранулемы с клеточной пролиферацией. В гранулемах обнаруживается масса бактерий.

Патогенез

Патогенез листериоза вкратце был изложен нами на симпозиуме, посвященном этому заболеванию, в Гиссене в июне 1957 г. Там же была подвергнута дискуссии наша гипотеза о механизмах внутриутробного заражения (Фламм, 1958).

Взрослые обычно не подвержены заболеванию листериозом, хотя центральная нервная система чувствительна к инфекции (листериозный менингит, менинго-энцефалит). С другой стороны, во время беременности и мочеполовая система становится малоустойчивой по отношению к этой инфекции, о чем свидетельствуют многочисленные случаи листериоза в последние месяцы беременности, не сопровождающиеся явлениями менинго-энцефалита или сепсиса.

Листерии проникают к плоду исключительно или почти исключительно по пупочной вене. Первичное заражение путем аспирации или проглатывания околоплодной жидкости с находящимися в ней микробами редко имеет место. В этом случае необходимым условием было бы поражение листериозом только оболочек хориона, но не ворсинок плаценты (как, например, в наших опытах с грибковой инфекцией; см. стр. 89, 107) или же восхождение листерий по родовым путям с последующим проникновением в околоплодную жидкость через оболочки плода. Однако возможность такого пути до сих пор не подтверждается наблюдениями.

При изучении вопроса о диаплацентарной листериозной инфекции мы наталкиваемся на кажущееся противоречие. Новорожденные и недоношенные, больные листериозом, рождаются на свет с такими изменениями, давность которых исчисляется 1—3 днями, тогда как очень часто у матери лихорадка и явления пиелостита отмечались в течение нескольких недель. Следовательно, нужно допустить существование какой-то дополнительной причины, способствующей заражению плода в период продолжительной или перемежающейся бактериемии у матери. Вполне возможно, что в последние недели беременности в результате активных движений плода могут возникнуть механические повреждения поверхности ворсинок, тем более что в этот период на них начинают появляться крупные наложения фибриноидной массы.

Действительно, если бы листерии могли проникать через неповрежденный синцитий ворсинок, как это иногда предполагается, то заражение плода должно было бы наступить одновременно с первыми проявлениями бактериемии у матери.

Следовательно, циркулирующие в материнской крови и межворсинчатом пространстве плаценты бактерии попадают в ткани плаценты, если они встречают участки ее повреждения. Кровью плода они переносятся в его органы, где вследствие низкой резистентности плода размножаются и вызывают образование листериозных очажков.

В связи с бурным развитием сепсиса плода большие количества листерий попадают в плодную часть плаценты, где они оседают и разрушают структуру ворсинки в первую очередь вокруг сосудов. Таким образом возникают плацентарные очаги, которые были описаны Хагеманном и Симоном (1953), Вацеком и Бендой (1954), Рейсом (1956) и Мюллером (1956). Теперь эти очаги являются причиной массивной реинфекции беременной. Она снова заболевает, что ведет к преждевременному окончанию беременности. Вслед за удалением септического очага наступает выздоровление.

Изгнание плода происходит под влиянием токсических продуктов, образуемых листериями, которые вместе с микроорганизмами внезапно попадают в кровоток матери в значительном количестве.

ДРУГИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ БАКТЕРИЯМИ И ГРИБКАМИ

Кишечные инфекции

Помимо изучения врожденного туберкулеза и сифилиса, внимание исследователей в конце прошедшего столетия было привлечено к кишечным инфекциям, весьма распространенным в то время, а также к их влиянию на течение беременности. В тот период появился ряд сообщений о нахождении возбудителей тифа в плацентах и органах плода [Peer (Reher, 1885), Нейгаус (Neuhaus, 1886), Френкель и Симмонс (Fraenkel, Simmons, 1887), Эберт (Eberth, 1889), Френкель и Кидерлен (Kiderlen, 1889), Гильдебрандт (Hildebrandt, 1889), Джигльо (Giglio, 1890), Балп (Balp, 1891), Яничевский (Janiczewski, 1893), Фройнд и Леви (Freund, Levy, 1895), Дюрк (Durk, 1896), Этьен (Etienne, 1896), Шпейер (Speier, 1897), Чирх (Tschirch, 1916), Виньоли (Vignoli, 1922)]. Можно предполагать, что при заболевании матери брюшным тифом бактерии попадают в кровоток плода после того, как в ворсинках плаценты образуются очаги некроза [Ашил (Ashile, 1939), Хёрман и Маассен (Hörmann, Maassen, 1950)]. Однако точных сведений о механизме заражения пока не получено. Херман и Маассен (1950) указывают, что в наблюдавшемся ими случае рождения мертвого плода длиной 24 см две трети плаценты были поражены. Выключением значительной части плаценты можно, пожалуй, объяснить то, что в 60—80% случаях беременности, осложненной брюшным тифом, наступают выкидыши [Вилларамы и Галан (Villarama, Galang, 1930), Стевенсон, Глазко, Джиллсепи и Маундер (Stevenson, Glazko, Gillespie, Maunder, 1951)]. Это обычно наблюдается в период реконвалесценции матери от брюшного тифа или после того, как заболевание у беременной полностью закончилось [Маргер и Логей (Merger, Logeay, 1947)].

В организме человеческого плода находили также и другие кишечные бактерии — сальмонеллы паратифа В [Науверк и Флинцер (Nauwerck, Flinzer, 1908), Шмидт (Schmidt, 1915), Войт (Voigt, 1922), Баматтер (Bamatter, 1949), Остенфельд (Ostenfeld, 1952), Андришок (Andrischock, 1954)], дизентерийные бактерии [Марквальд (Marckwald, 1901)], эшерихии коли [Шмид (Schmid, 1911)].

Вибриозы

При холере, эпидемии которой часто наблюдались в Европе в конце прошлого столетия, также была установлена возможность поражения плода [Лустиг (Lustig, 1887), Тиццони и Каттани (Tizzoni, Cattani, 1887, 1888), Витанца (Vitanza, 1890)].

Заражение рогатого скота и овец *vibrio fetus*, родственным возбудителем холеры, является у них причиной своего рода заразных, распространяющихся в виде эпизоотий аборт. Этот возбудитель у беременной женщины был выделен во Франции Винцентом и его сотрудниками [Винцент (Vinzent, 1949, 1955), Винцент, Делару и Гебер (Delague, Hebert, 1950)]. Он высевался из крови у женщин, имевших аборт, а также при рождении недоношенного ребенка и при родах в срок. Вибрионы в плацентах этих женщин не обнаруживались. В плодных частях обнаруживались белые ишемические инфаркты с лейкоцитарной инфильтрацией и соединительнотканной реакцией. В части некротических очагов в центре выявлялось размягчение.

Авторы не дают указаний о поражении плодов. После изгнания плода заболевание у матери прекращалось.

Бруцеллез

Бруцеллез также является заболеванием, нередко приводящим к аборт. у крупных домашних животных, однако у людей врожденный бруцеллез наблюдался редко. Карпентер и Боак (Carpenter, Boak, 1931) выделили *Brucella abortus* из плаценты и внутренних органов плода длиной 15 см; Оливарес (Olivares, 1954) выделил из пуповинной крови плода *Brucella melitensis*. Всего 8 случаев врожденного бруцеллеза, хотя недостаточно подтвержденного, опубликовали Бусер-Плюс (Buser-Plüs, 1940) и Янелло (Janello, 1949).

Стрептококковые инфекции

Внутриутробное заражение гемолизирующим стрептококком наблюдается относительно редко, тем более что большинство беременных женщин в детстве переносят скарлатину, так что их плоды маловосприимчивы к этой инфекции вследствие пассивной иммунизации. Однако внутриутробное заражение плода в случаях скарлатины у матери было описано Лилем (Leale, 1884), Блейером и Зиегертом (Bleier, Siegert, 1952), а также Шульцем (Schultz, 1954). Несколько чаще появляются сообщения о врожденной роже [Кальтенбах (Kaltenbach, 1884), Рундж (Runge, 1884), Штрац (Stratz, 1885), Лебедев (Lebedeff, 1886), Оттов (Ottow, 1919)]. Альберт (Albert, 1929) наблюдал случай стрептококкового заражения у девятимесячного плода, мать которого — женщина 43 лет — была больна сепсисом.

Особенно интересно сообщение Бидоне (Bidones, 1894): он наблюдал женщину, которая вскоре после родов погибла от рожистого воспаления кожи лица, эндокардита и перитонита. На эндокарде у плода имелись наложения, представлявшие собой очаги лейкоцитарной инфильтрации. Этот случай помогает раскрыть природу эндокардита плода, описанного многими авторами. Возможность внутриутробной стрептококковой инфекции подтверждена и в опытах на животных Вагнером (Wagner, 1904) и Филиппом (1929). Внутриутробное заражение пневмококками, относящимися также к группе стрептококков,

было описано Пессари (Pessari, 1886—1887), Фoa и Бордони-Уффредуцци (Foa, Bordoni-Uffreduzzi), Неттером (Netter, 1889), Бирх-Гиршфельдом (Birch-Hirschfeld, 1891) и Сорбой (1949).

Газовая гангрена

Из анаэробных микробов у плода в ряде случаев находили возбудителя газовой гангрены. Иногда эти микробы заносились на оболочки плода и в околоплодную жидкость из половых органов женщины при попытках к криминальному аборту [Шульце (Schulze, 1924), Пирсон и Денни (Pearson, Denny, 1951), Штеммлер (Staemmler, 1951)] или же при продолжительных, затяжных родах, особенно при разрыве оболочек плода [Торнгилл (Thornhill, 1946), Арендт, 1951]. В некоторых случаях возбудители газовой гангрены попадали в кровоток плода из межворсинчатого пространства по сосудам (Пирсон и Денни, 1951, Штеммлер, 1951). Еще до рождения плода при рентгенологическом исследовании оказывается возможным обнаружить избыточное скопление газа в его теле [Кемп и Сталлворзи (Kemp, Stallworthy, 1942), Арендт, 1951]. На секции злокачественный газ находят не только в полостях плода, но также и в печени, легких, мышцах [Шуберт (Schubert, 1954)]. В опытах на морских свинках возможность внутриутробного заражения была доказана еще в 1885 г. Коубасовым.

Пастереллы

Заражение плода микроорганизмами, относящимися к группе пастерелл, происходит, по-видимому, крайне редко. Хотя эпидемии чумы и туляремии распространялись среди громадного числа людей, мы не нашли сообщений о врожденной чуме и лишь одна работа посвящена врожденной туляремии.

Лайд (Lide, 1947) наблюдал туляремию у женщины 30 лет, которая заболела ею на VIII месяце беременности, девятой по счету. Первичный очаг поражения у нее располагался на пальце. Через 5 недель от начала заболевания плод погиб и родился мертвым. При патолого-анатомическом исследовании мацерированного плода мужского пола длиной 46 см обращали на себя внимание увеличенная печень и селезенка, которые были окрашены в темно-красный цвет и пронизаны воспалительными очагами. Остальные органы, включая плаценту, макроскопически были без особенностей.

При микроскопии в плаценте, особенно в межворсинчатом пространстве, обнаружены гранулематозные очажки, состоявшие из лимфоцитов, моноцитов и небольшого числа полиморфноядерных лейкоцитов. Центры гранул подверглись некрозу. Многие узелки близлежащих ворсинок сливались друг с другом. Такие же очажки были найдены в капсуле вилочковой железы, в легких, печени, селезенке, надпочечниках, корковом слое почек и костном мозгу ребер. Автор обнаружил возбудителя только в 2 ворсинках плаценты и в макрофагах селезенки.

Другой, но довольно спорный случай врожденного пастереллеза был упомянут Бюнгелером (Büngeler, 1948) в дискуссионном выступлении на заседании Северо-западного общества немецких гинекологов в Киле. Он исследовал недоношенного ребенка длиной 36 см, который родился от женщины, страдавшей дизентериеподобным заболеванием. В печени, надпочечниках и на слизистой оболочке прямой кишки ребенка, погибшего на 2-й день жизни, он нашел многочисленные узелки типа псевдотуберкулов, имевшие гранулематозную структуру и частично некротизированные. В них в большом количестве обнаруживались палочки, отнесенные автором к группе «пастерелл». По характеру этих изменений можно было судить, что они появились еще во внутриутробном периоде. Действительно ли это были пастереллы, в частности псевдотуберкулезные палочки, вызывающие поражения кишечника, решить трудно, так как выделения чистой культуры не производилось.

Опыты с пастереллами на беременных кроликах и морских свинок проводились Кронером (Kroner, 1886) и Мазеем (Masay, 1914). Им была доказана возможность заражения плода.

В различные периоды беременности мы заражали мышей путем внутривенного введения серотипа I псевдотуберкулезной палочки, выделенной нами из мезентериального лимфатического узла ребенка (Фламм и Ковач, 1959). У зараженных мышей можно было отметить возникновение псевдотуберкулезных очагов в различных органах (печень, селезенка, легкие, реже матка). В этот же период наблюдалось появление гранулем, содержащих бактерии, а также абсцессов в ворсинках плаценты. Однако оболочки плода при этом не поражались. Так как в печени плодов и немногочисленных живорожденных мышей можно было видеть некрозы и бактерии, следует признать, что местом, где происходит переход пастерелл от матери плоду, является ткань ворсинки. Здесь они могут проникнуть в сосудистую систему плода.

Грибковые инфекции

Сообщения о грибковой инфекции во время беременности весьма немногочисленны. Мы нашли всего 36 случаев кокцидимикоза [Менденгалл, Бланк и Потц (Mendenhall, Blanck, Potz, 1948), Смейл и Бирзнер (Smale, Birsner, 1949), Вуган и Рамирез (Vaughan, Ramirez, 1951), Бекер (Baker, 1955)]. У всех 36 женщин плоды и новорожденные рождались свободными от грибковой инфекции даже в том случае, если в плаценте обнаруживались некротические очаги и грибки.

Берри (Birry, 1957) сообщил о ребенке, умершем на 37-й день жизни, у которого через 5 дней после рождения появились признаки гидроцефалии, а за 4 дня до смерти начались судороги. На секции в стенке одного из боковых желудочков мозга были найдены очаги обызвествления, а вблизи от них псевдомицелии и споры грибка. К сожалению, грибок не был выделен в чистой культуре, однако, по мнению автора, речь шла о *candida albicans*. Так как процесс находился в стадии кальцификации, автор предполагает, что заражение произошло во

внутриутробном периоде, хотя у матери не имелось никаких проявлений грибкового заболевания.

Шварц, Бингам, Роббинс и Адриано (Schwarz, Bingham, Robbins, Adriano, 1955) изучали вопрос о врожденной грибковой инфекции в эксперименте. Они заразили 10 беременных мышей *histoplasma capsulatum*, но не получили никаких результатов. Этот вопрос исследовался также и нами (Фламм, Ковач и Кунц, 1958). В различные сроки беременности и различным количеством грибка *candida albicans* мы заразили 204 мышей. опыты показали, что грибки задерживаются у краевой и базальной мембраны, а также у пластинки хориона и не проникают через санцитий, покрывающий ворсинки (рис. 1, К, 2). Прорастая через пластинку хориона или через оболочки плода, они попадают в околоплодную жидкость, а вместе с нею к плоду. Однако плод не заболевает, хотя грибок и обнаруживается у него в полости рта и носовых ходах. Это объясняется тем, что еще до развития заболевания плод погибает вследствие тяжелых изменений плаценты. О своеобразии такого пути заражения говорилось уже в первой главе данного раздела, стр. 89.

IV. ПОРАЖЕНИЯ ПЛОДА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПАРАЗИТАМИ

ВРОЖДЕННАЯ МАЛЯРИЯ

Вопрос о врожденной малярии был поднят в медицинской литературе уже более 100 лет назад. Так, Томас (Thomas) из Лейпцига в 1886 г. в своей работе «Результаты наблюдения за перемежающейся лихорадкой» цитировал многих старых авторов, наблюдавших врожденную малярию. Такие же наблюдения упоминает Боң (Bohn, 1873) в своей книге «Перемежающаяся лихорадка и ее проявления в детском возрасте». К прежним наблюдениям этот автор добавил собственные: малярия у 21 ребенка в возрасте до 1 года, в том числе у 3 детей первых недель жизни.

В дальнейшем анализ опубликованных в литературе случаев врожденной малярии был проведен Форбесом (Forbes, 1923), а в 1950 г. Ковелл (Covell) представил эти случаи в виде таблицы. Обе работы вместе охватывают 135 случаев заболевания, рассматривавшегося как врожденная малярия. По Вернеру (Wegner, 1956), число известных в настоящее время случаев врожденной малярии достигает 1000.

При критическом анализе литературных данных следует прежде всего поставить вопрос: когда заболевание новорожденного может рассматриваться как врожденное? Отправные линии для решения этого вопроса дал Экштейн на основании наблюдений, проведенных в Турции [Экштейн (Eckstein, 1942), Экштейн и Никсон, 1946]. Если плазмодии малярии не удается обнаружить в плаценте, органах погибшего плода или в пуповинной крови, то диагноз врожденной малярии может быть поставлен при следующих условиях.

1. Наличие или возникновение приступов малярии у женщины во время беременности, причем в случае обнаружения возбудителя у ребенка он должен быть идентичен материнскому.

2. Кроме обнаружения плазмодиев в крови ребенка, должны иметься и другие признаки малярии.

3. При рождении и во время пребывания в отделении новорожденных должна быть исключена возможность занесения инфекции комарами.

Первый пункт принимается как само собой разумеющееся, если полагать, что выражение «наличие малярии» обозначает существование малярийной инфекции. При этом было бы ошибочно говорить как о необходимом условии заболевания матери малярией, что признает и сам автор, потому что в данном случае не будет предусмотрена возможность внутриутробного заражения при латентном, бессимптомном течении инфекции у матери. Например, Форбес (1923) в Колорадо описал врожденную малярию у ребенка, родившегося в местности, где анофелес не встречался. У его матери в течение 7 лет не было приступов малярии, поэтому заражение плода наступило в результате латентной инфекции матери. Нельзя также выдвигать как диагностический критерий обязательное обнаружение паразитов в крови матери, так как в большинстве случаев паразитарного поражения плаценты в периферической крови матери плазмодии не обнаруживаются [Кларк (Clark, 1915), Блэклок и Гордон (Blacklock, Gordon, 1925) и др.]. В то же время при обнаружении паразитов в крови у новорожденного не всегда удается отметить существование клинических признаков малярии [Пик Гинг Хоо (Pik Ging Hoo, 1940), Маккей, 1946].

Частоту врожденной малярии установить трудно, так как, с одной стороны, данные, которые можно было бы сопоставить, отсутствуют, а с другой — должны существовать различия в зависимости от расы. Поэтому материалы, приводимые в литературе, колеблются от 0,03%, по сводным данным Ковелла (1950), до 10% [Первес (Perves, 1946)].

Относительно каузального генеза врожденной малярии были высказаны различные мнения. Бикель (Beekel, 1910), в частности, показал, что в основном существуют 2 пути заражения: «смешение материнской и детской крови в момент отделения плаценты и патологическое или нормальное нарушение целостности синцития плаценты».

Многие авторы считают обязательным условием заражения механическое повреждение плаценты как во время родов [Таннер, Хьюлетт (Tanner, Hewlett, 1935)], так и в результате заболевания матери [Викрамазурия (Wickramasuriya, 1935)]. Против вероятности заражения *intra partum* в результате разрывов ворсинок высказался Гинзельман (Hinselmann, 1925); он отклоняет также предположение Кончетти (Concetti, 1912), что входными воротами для плазмодиев являются инфаркты плаценты. По его мнению, единственно возможным путем служит «проникновение возбудителей через неповрежденный эпителий или через его незначительные повреждения».

Ван Лавик, ван Пабст (van Lawick, van Pabst, 1949, 1952) не считают мелкие повреждения синцития ворсинок необходимым условием для заражения плода малярийными паразитами. Большое значение он придает моменту заболевания беременной и отделяет женщин, которые, будучи больными малярией, стали беременны, от тех, которые заразились малярией лишь во время беременности. Значительная роль в преодолении плацентарного барьера, по его мнению, принадлежит активному движению спорозоитов, попавших в кровоток матери при укусе комара. Однако даже если это и действительно имеет место, то проникновение спорозоитов в кровоток плода не является единственным путем

заражения. Не считая больных детей, родившихся от матерей, длительно страдавших малярией, у которых наверняка спорозонты не циркулируют в крови, имеются случаи врожденной малярии, причина которой заключалась во введении матери с терапевтической целью зараженной крови [Левен (Leven, 1931), Шедов (Schadow, 1931)]. Другими словами, заражение происходило в результате применения крови, содержащей шизонты.

Уже давно внимание исследователей было привлечено к состоянию плаценты в случае рождения ребенка с врожденной малярией. Установлено, что в межворсинчатом пространстве обнаруживается значительно больше паразитов, чем в периферической крови, но во многих случаях они могут и вообще отсутствовать в плаценте [Пезопулос и Кардаматис (Pezopoulos, Cardamatis, 1907), Кларк (1915), Вислоцки (Wislocki, 1930), Тоннард-Нейманн (Thonnard-Neumann, 1932) и др.]. Скопление паразитов в материнских сосудах плаценты Викрамазурия (1950) объясняет тем, что кровоток в них замедлен. Возможно, что в связи с этим здесь оседают эритроциты, нагруженные шизонтами. В препаратах — отпечатках материнской части плаценты — всегда обнаруживаются эритроциты с находящимися в них паразитами, лимфоциты и моноциты, содержащие пигмент, даже в тех случаях, когда в периферической крови матери паразиты не выявляются.

Детальное гистологическое исследование такой матки было проведено лишь Вислоцким (1930). Синцитий ворсинок не был изменен, пигмент в нем не обнаруживался. В фибриноидном веществе ворсинок имелись моноциты, нагруженные пигментом: они определялись и в самой строге ворсинок, но не проникали дальше.

Систематические экспериментальные исследования внутриутробного заражения малярией стали возможны после того, как Винке и Липс (Vincke, Lips, 1948) нашли у африканских хлопковых крыс плазмодиев (*plasmodium berghei*), вызывающих заболевание у мелких животных.

Фабiani, Яир, Ваньес и Фулькирон (Fabiani, Jahier, Vagnes, Fulchirong, 1951) заразили этим плазмодием 6 беременных самок мышей и 3 крыс. Паразиты были обнаружены только в крови, взятой из сердца у 2 новорожденных животных и у 2 плодов.

Бруст-Хватт (Bruce-Schwatt, 1954) не нашел плазмодиев у плодов зараженных им крыс и мышей. И хотя в материнских частях плаценты имелось очень много паразитов, в плодных частях их не было.

Вернер (Wegner, 1956) заразил плазмодием *berghei* 31 самку-мышь и 22 самки-хомяка до зачатия и в различные сроки беременности. От родившихся животных (171 живорожденный и 14 мертвых плодов) были заражены другие, здоровые мыши. Доказать наличие паразитов у потомства не удалось. 101 плод был исследован гистологически; ни паразиты, ни малярийный пигмент при этом не были обнаружены, хотя в децидуальной оболочке имелось особенно много паразитов. Однако если беременные мыши заражались до или после инъекции эуфиллина, то у части плодов отмечалось проникновение плазмодиев через мембрану ворсинок в кровоток плода [Вернер и Кунерт (Kunert, 1958)]. Эуфиллин, следовательно, повреждал синцитий хориона.

Если суммировать современные представления о врожденной малярии, то следует сказать, что все три типа патогенных для человека плазмодиев поражают плод, однако пути перехода их к плоду пока не известны. В первую очередь мы должны признать возможным проникновение паразитов через повреждения в ворсинках, поскольку не всегда возможно доказать активное внедрение возбудителя малярии, находящегося вне эритроцитов. Как часто указывалось, несомненно, имеет место заражение ребенка при родах, когда в связи с отслойкой плаценты материнские эритроциты, содержащие паразитов, попадают в кровотоки ребенка. Исследования Миттельштрасса и Хорста (Mittelstrass, Horst, 1951), проведенные с материнскими эритроцитами, маркированными радиоактивным фосфором, доказывают возможность такого перехода. Меченые эритроциты были обнаружены в крови ребенка, который был извлечен оперативным путем в связи с преждевременной отслойкой плаценты.

ВРОЖДЕННЫЙ ТРИПАНОЗОМИАЗ

Несомненно, внутриутробное заражение трипанозомами наблюдается редко. Мы обнаружили в литературе описания всего 9 детей, заразившихся в пренатальном периоде возбудителем сонной болезни *Trypanosoma gambiense* [Лурц (Lurz, 1913), Келлерсбергер (Kellersberger, 1925), Мюленс (Mühlens, 1929), Айткен (Aitken, 1931), Шамбон (Chambon, 1933), Дарре, Молляре, Тангуи и Мерсье (Darré, Mollaret, Tanguy, Mercier, 1937), Пап (Pape, 1942)]. Внутриутробное заражение болезнью Чагаса (*Schizotrypanum cruzi*) описано только у 2 детей из двойни и у одного новорожденного в Южной Америке [Каваллер (Cavaller, 1955), Говард, Карлос, Риос, Эбенспергер и Оливос (Howard, Carlos, Rios, Ebensperger, Olivos, 1957)]. У рогатого скота [Магневиль (Magneville, 1925), Пинье, 1932] и одногорбых верблюдов [Сержен и Леритье (Sergent, Lheritier, 1919), Сержен и Донаттен (Sergent, Donatzen, 1920)] также иногда описывалась внутриутробная трипанозомная инфекция.

Многие исследователи пытались выяснить характер внутриутробного поражения плода в эксперименте. Цвик и Фишер (Zwick, Fischer, 1911), Баззет-Смит (Basett-Smith, 1919), Стевенсон (Stevenson, 1919), Натан-Ларрье (Nattan-Larrier, 1921), Навикава (Nawikawa, 1926), Натан-Ларрье и Ноие (Noyer, 1930), ван де Бранден (van de Branden, 1935), Робин и Иоспин (Robin, Jospin, 1937), Бьокка (Biocca, 1942) могли отметить переход трипанозом у исследованных ими животных плоду (мыши, крысы, морские свинки). В то же время продолжительные эксперименты Филлипа (1928), Олега (Oleg, 1942), Вернера (1954) свидетельствуют о том, что такой переход возможен лишь в исключительных случаях и что отдельными исследователями, указанными выше, были допущены ошибки при перенесении материала, полученного из плодов зараженных животных на здоровых животных.

Филипп (1928) заражал мышей, крыс, кроликов и морских свинок в различные сроки беременности трипанозомами *trypanosoma brucei*, *equipardum*, а также *rhodesiense* и *schizotrypanum cruzi*. Ни при пасса-

жах гомогенизированных плодов на здоровых животных, ни в многочисленных гистологических препаратах не удалось установить перехода трипанозом от матери к плоду, хотя в материнских отделах плаценты обычно наблюдалось громадное количество паразитов.

Интересны результаты одновременного заражения животных трипанозомами и спирохетами возвратного тифа, о которых уже говорилось на стр. 100. В то время как спирохеты могут проникать через неповрежденный синцитий, для трипанозом он оказывается непреодолимым препятствием.

Результаты исследований Олега (1942) говорят о том же. Этому автору удалось получить внутриутробное поражение плодов у зараженных трипанозомами морских свинок только после повреждения ворсинок синцития хориона. Он повреждал синцитий плаценты, обнаженной под эфирным наркозом, путем легкого укалывания, вызывая гипоксию в материнском организме, а также путем введения этамина (Bayer), который вызывает изменения проницаемости сосудистой стенки. Аналогичные результаты были получены Вернером и Кунертом (1958) при заражении беременных животных *Trypanosoma gambiense* и *Schizotrypanum cruzi* и одновременном введении эуфиллина (см. стр. 110).

Исследования, проведенные Вернером (1954, 1958), подтвердили вывод, что трипанозомы не в состоянии проникнуть через неповрежденный синцитий ворсинок. Как и при малярии, при трипанозомной инфекции предпосылкой для заражения плода является повреждение ворсинок.

ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Общие замечания

Врожденный токсоплазмоз является «новейшей» внутриутробной протозойной инфекцией, хотя его возбудитель «токсоплазма (*Toxoplasma gondii*)» открыт был еще в 1909 г. Николем и Мансо (Nicolle, Manseaux). Первый случай токсоплазмоза, по всей вероятности врожденного, был описан в Праге Янку (Janku) в 1923 г. Однако возбудитель этим автором не был обнаружен. Многочисленные публикации, открывшие «эру токсоплазмоза», стали появляться после того, как Вольф и Коуэн (Wolf, Cowen) в 1937 г. описали «новое протозойное заболевание человека»; возбудителя, которого они обнаружили в срезах мозга месячного ребенка с гранулематозным энцефаломиелитом, они назвали *Encerphalitozoon hominis*. Спустя 2 года Вольфу, Коуэну и Пейджу (Paige, 1939) удалось выделить этих паразитов из трупа ребенка 31 дня с врожденным энцефаломиелитом и центральным хориоретинитом. Они были идентифицированы как токсоплазмы. В последующие годы неизмеримо возросло число сообщений о токсоплазмозе. Появились монографии Баматтера (Bamatter, 1952), Мора (Mohr, 1952), Эссбаха (Essbach, 1956), Таламмера (Thalhammer, 1957), Дерра (Dörr, 1957), Геллбрюгге (Hellbrügge, 1957), в которых были обобщены данные литературы и собственный опыт авторов. На этих монографиях

мы остановимся постольку, поскольку они необходимы для понимания вопроса.

Возбудитель токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* первоначально был отнесен к лейшманиям (Николь и Мансо, 1909), а позднее к спорозои-там. И только в 1954 г. Вестфаль (Westphal) включил его в семейство трипанозом. Промежуточными хозяевами паразитов являются многие виды домашних и диких животных всех континентов. Пути передачи токсоплазмы от животных к животным и от животных человеку еще не известны. Единственно известным путем является передача ее беременной женщиной плоду, у которого возникает врожденный токсоплазмоз.

Патологическая анатомия

Патологическая анатомия врожденного токсоплазмоза характеризуется триадой изменений: менинго-энцефаломиели-том, очаговыми кальцификатами в мозгу и пигмент-ным хориоретинитом.

Изменения в мозгу прежде всего заключаются в образовании диссеминированных некротических очагов в коре, базальных ганглиях, белом веществе мозга. Некротические очаги образуются в результате возникновения периваскулярных инфильтратов, состоящих из монону-клеаров и эозинофильных лейкоцитов, а также вследствие тромбоза со-судов. В этот процесс могут быть вовлечены целые отделы мозга (гид-роцефалия, порэнцефалия). Очаговый эпендиматит местами приводит к гибели клеток, выстилающих желудочки мозга: в таких участках некротический процесс распространяется вглубь. Кроме того, эпендиматит может привести к облитерации сильвиева водопровода (гидро-цефалия). Аналогичные изменения находят в спинном мозгу. При врожденном токсоплазмозе некротические очаги в нервной системе склонны к обызвествлению.

Пигментный хориоретинит локализуется в области желтого пятна зрительного нерва и выглядит как овальный или круглый диск беловато-желтого цвета. В этой области отмечается атрофия сосудов ретины. Вокруг имеется отложение черного пигмента, скопления кото-рого иногда находят и в самом диске. Другими проявлениями пораже-ния глаза при токсоплазмозе служат иридоциклит, вторичная катарак-та, синехии, персистирующие¹ зрачковые мембраны, микрофтальмия, атрофия зрительного нерва.

При исследовании внутренних органов находят очаговый миокардит, очаговый нефрит, интерстициальный гепатит, интерстици-альную бронхопневмонию, энтероколит, лимфаденит и очаги экстре-модулярного кровотока. Следовательно, на основании характера патологоанатомических изменений врожденный токсоплазмоз следует отнести к фетопатиям. Заражение токсоплазмозом в эмбриональном периоде ведет в каждом случае к гибели эмбриона. Как Эссбах (1956), так и Таламмер (1957) при детальном изучении литературы и собст-

¹ Стойкие, малоподвижные.

венных данных отмечали у детей с врожденным токсоплазмозом пороки развития не чаще, чем у других новорожденных. Следовательно, токсоплазмозная эмбриопатия не существует.

Патогенез

Путь заражения токсоплазмозом плода от беременной женщины изучен в результате совместной работы клиницистов, патологоанатомов и экспериментаторов-микробиологов.

Согласно клиническим наблюдениям, поражение плода токсоплазмой возможно только в случае свежего заражения женщины, наступившего незадолго до беременности или во время беременности [Себин, Эйхенвальд, Фельдман и Джекобс (Sabin, Eichenwald, Feldman, Jacobs, 1952), Фельдман и Миллер (Miller), 1956 — 1957]. Паразиты переходят на плод во время относительно короткого периода паразитемии. Кратковременный период циркуляции токсоплазм в материнской крови и стойкий иммунитет, наступающий после заражения, уменьшают опасность повторных поражений плода, так что женщина, родившая ребенка, пораженного токсоплазмозом, при последующих беременностях может не бояться этого осложнения.

В экспериментах на мышах это было показано Эйхенвальдом (1948). У животных — носителей токсоплазмы ему удалось наблюдать поражение плодов только при повторном заражении мышей очень высокими дозами вирулентного материала, т. е. лишь в случаях значительного ослабления иммунитета. Однако наступавшая в результате заражения паразитемия очень скоро ликвидировалась.

Так как предварительным условием для заражения плода токсоплазмой является циркуляция паразитов в материнской крови, в ходимыми воротами для инфекции следует считать плаценту. Действительно, в отдельных случаях токсоплазмы обнаруживались в материнских отделах плаценты человека [Меллгрэн, Альм и Кисслер (Mellgren, Alm, Kjessler, 1952), Нерм, Тирманн, Пино, Христен и Агосин (Neghme, Thiermann, Pino, Christen, Agosin, 1952), Бекетт и Флинн (Beckett, Flynn, 1953), Холл, Гей, Мосс и Риан (Hall, Hay, Moss, Ryan, 1953), Гольмдаль (Holmdahl, 1953)]. Иногда уже при макроскопическом исследовании отмечались значительные изменения плаценты — бледная окраска, отечность или пористость. Под микроскопом ворсинки выглядели отечными, иногда в них отмечалась инфильтрация мононуклеарами и плазматическими клетками. Внутри ворсинок обнаруживались отдельные токсоплазмы псевдоцисты, в некоторых случаях они располагались в протоплазме мононуклеарных клеток. Никаких признаков, указывавших пути внедрения токсоплазм в ворсинки, отметить не удавалось.

Дальнейшие разъяснения к пониманию этого вопроса были получены в результате систематических экспериментов Коуэна и Вольфа (1950). Указанные авторы заражали белых мышей токсоплазмами влагалитцим путем. При этом беременные мыши были значи-

тельно более чувствительны к заражению, чем небеременные. После того как возникали местные воспалительные реакции на введение паразитов, они попадали в кровотоки. Признаков продвижения паразитов восходящим путем с половых органов не отмечалось.

Плаценты 76 беременных мышей были подвергнуты гистологическому изучению. В половине случаев авторы находили мелкие участки дегенерации в синцитии трофобластов плацентарного лабиринта, особенно около крупных синусов с материнской кровью. В области поражения синцитиальные клетки составляли гранулированную или аморфную массу, в ядрах многих клеток устанавливались признаки дегенерации и кариорексиса. По периферии большинства очагов или в протоплазме отдельных клеток синцития располагались токсоплазмы. И хотя некоторые паразиты были отделены от сосудов плода чрезвычайно тонкой прослойкой протоплазмы, они ни разу не были обнаружены в просвете этих сосудов. В отдельных участках отмечена гибель паразитов и их кальцификация. Воспалительных изменений не было найдено. Очень редко в неизмененной синцитии наблюдались скопления из 10—15 и более хорошо сохранившихся токсоплазм.

Процессы внедрения токсоплазм в сосуды ворсинок плода наблюдали Рот, Вертеманн и Гесс (Roth, Werthemann, Hess, 1957) в эксперименте на кроликах. Авторы обнаружили некротические очаги, содержавшие массу паразитов, в области сосудов плода, некротизировавшие стенки сосудов и мембраны аллантаиса. Иногда отмечался прорыв токсоплазм в просвет сосуда. Токсоплазмы редко выявлялись в эндотелии сосудов.

При исследовании 331 плода Коуэн и Вольф (1950) не находили в них каких-либо макро- и микроскопических изменений, а также возбудителя в тканях. Однако путем пассажа гомогенизатов этих плодов здоровым животным было доказано присутствие возбудителя. Положительные результаты заражения животных наблюдались только в тот период, когда в соответствующей плаценте при микроскопическом исследовании обнаруживались изменения. В органах у потомства зараженных мышей гистологические изменения удавалось уловить только после 9-го дня жизни. Такая связь между изменениями в плаценте и положительными результатами заражения животных гомогенизатами плодов побудила Коуэна и Вольфа (1950) прийти к заключению, что паразиты проникают в лабиринтные капилляры плода только при возникновении характерных микроскопических изменений в плаценте, а именно путем пассажа через тонкий эндотелий плода, возможно, после его предварительного разрушения.

Такие же данные в опытах на беременных крысах были получены Геллбрюгге и сотрудниками [Геллбрюгге, 1953—1957], Геллбрюгге и Даме (Dahme, 1953), Геллбрюгге, Даме и Геллбрюгге, 1953, Геллбрюгге, Шпиглер и Гревинг (Spiegler, Grewing, 1956)].

Таким образом, согласно современным воззрениям, токсоплазмы активно внедряются в клетки синцития ворсинок во время паразитемии у беременной женщины или животного. В конечном итоге они попадают в сосуды ворсинок плода, как это видно из опытов

на животных с заражением конъюнктивальным [Меснил и Саррель (Mesnil, Sarrailhe, 1913), Левадити, Шен и Санхис-Байярри (Levaditi, Schön, Sanchis-Bayarri, 1928), Штауб (Staub, 1955)], интраназальным [Касс (Kass, 1952), Рот, Вертемман и Гесс (Roth, Werthemann, Hess, 1957)], пероральным [Вейнман (Weinman, 1943), Эйхенвальд (Eichenwald, 1948)] или влагалитичным путем [Вейнман (Weinman, 1948) Коуэн и Вольф, 1950]. Паразиты проникают через неповрежденные слизистые в кровотоки матери. Возникает паразитемия и в результате распада клеток образуются псевдоцисты. Распространяясь по сосудам плода, токсоплазмы поражают различные органы.

ПОРАЖЕНИЯ ПЛОДА ГЕЛЬМИНТАМИ

Поражение человеческого плода гельминтами описывалось редко. Нарабаяши (Narabayashi, 1914, 1916) исследовал кал 22 новорожденных в районе, в котором имело место эндемическое распространение японской шизостомы, и у детей 3 женщин, которые раньше обрабатывали рисовые поля (источник заражения), нашел яйца этих трематод.

Говард (Howard, 1917) в Британской Гвиане обнаружил яйца анкилостом в испражнениях 14-дневного ребенка, мать которого страдала тяжелой формой анкилостомиаза. Так как появление яиц в кале возможно не ранее чем через 5 недель после заражения, автор считает, что в данном случае имела место внутриутробная инфекция.

В исчерпывающей монографии «Пренатальное заражение паразитирующими червями» Корт (Cort, 1921) пишет, что внутриутробное заражение возможно всеми теми паразитирующими гельминтами, которые проделывают в организме хозяина весь цикл развития. Среди гельминтов, которые могут внедряться в человеческий плод, он указывает шизостом (трематоды), эхинококка, *taenia solium* (цестоды) и, наконец, анкилостому, аскариды, филярии и власоглава (нематоды).

В ветеринарной литературе имеется ряд сообщений о внутриутробном поражении гельминтами домашних животных и о результатах экспериментов, проведенных по данному вопросу [Энигк (Enigk, 1952), ван дер Валл (van der Wall, 1958)]. Так, японская шизостомы была найдена в организме плода собак [Адлер и Кларк (Adler, Clark, 1922), Фостер (Foster, 1933), Ютук (Yutuc, 1949)], свиней [Акерт и Пейн (Akerf, Payne, 1923)]. Аскариды обнаруживались в плодах рогатого скота [Гриффиц (Griffiths, 1922), Макфи (Macfie, 1922), Вайдьянатан (Vaidyanathan, 1949), Герлих и Портер (Herlich, Porter, 1953)], собак [Фюллеборн (Fülleborn, 1921), Шиллингер и Крам (Shillinger, Cram, 1923), Летард (Letard, 1933), Ютук, 1949]. Нево-Лемер (Neveu-Lemaire, 1912, 1921) находил в трахее плода овцы и ягненка, умершего на 4-й день жизни, взрослые экземпляры легочных паразитов *Dactyloscaelus filaria*. Аугустин (Augustine, 1938) сообщал о 2 пятимесячных щенках испанской породы, в крови которых обнаруживались микрофилярии (*Dirofilaria immitis*). Так как для развития этого гельминта необходимо по крайней мере 8 месяцев, автор считает, что имело место внутриутробное заражение.

Большое значение для выяснения патогенеза внутриутробного поражения гельминтами имеют эксперименты Нарабаяши (1916). Автор заражал беременных морских свинок шистосомами. Он исследовал 20 000 препаратов плаценты и в 14 случаях нашел шистозом. Они располагались преимущественно в сосудах плода, по которым и попадали в его тело. Наиболее короткий срок от заражения животных до появления паразитов у плода составлял 17 часов.

Следовательно, личинки червей активно преодолевали ткани, отделяющие сосудистую систему плода от материнской крови, и по пупочной вене проникали в организм плода. Однако к активной миграции способны не все виды паразитирующих червей. Так, Жан и ван Нитсен (Jean, van Nitsen, 1950), а также Гарнам (Carnham, 1950) находили в периферической крови и в плаценте беременной, страдавшей филяриазом, большое количество микрофилярий, хотя плод оказался незараженным.

V. ИММУНОЛОГИЯ ДОРОДОВОГО ПЕРИОДА И ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Если мы теперь попытаемся выяснить, какие иммунологические процессы происходят в организме еще не родившегося ребенка и у новорожденного, то прежде всего нас должно это интересовать с точки зрения поисков средств повышения резистентности ребенка, находящегося в утробе матери и в колыбели, против патогенных микроорганизмов. Другими словами, можно ли подвергнуть активной иммунизации плод или новорожденного или их следует иммунизировать пассивно, путем введения вакцины матери?

Еще несколько десятилетий назад считалось, что плод реагирует на инфекционный раздражитель так же, как и взрослый человек. Поэтому неудивительно, что Боллингер (Bollinger) в своей монографии, появившейся в 1877 г. «Об оспе человека и животных, о происхождении коревой оспы и внутриутробной вакцинации» высказал взгляд, что врожденный иммунитет к оспе может возникнуть после перенесения плодом оспы, которая протекает с сыпью или без нее. Отсюда он рекомендовал «предпринимать попытки путем подкожного или внутривенного введения вакцины или крови, содержащей вакцину, иммунизировать плод еще во внутриутробном периоде».

Рекомендации по проведению прививок беременным с целью защиты развивающегося ребенка выдвигаются и в настоящее время, правда, не против оспы, но прежде всего против дифтерии, столбняка и коклюша, а также против гриппа и полиомиелита [Коен, Шнек, Дубов (Cohen, Schneck, Dubow, 1951, и др.)]. Взгляды на механизмы такой защиты плода должны быть пересмотрены. Известно, что эмбрион и плод не способны вырабатывать антитела. Однако цель прививок, рекомендуемых для беременных, заключается в создании пассивной невосприимчивости плода за счет антител, вырабатываемых матерью.

В связи с этим возникают следующие вопросы: не повредит ли плоду вакцинация матери, действительно ли такая вакцинация защищает ребенка и, наконец, нужно ли проводить ее или та же цель может быть достигнута другими средствами? Попытаемся дать ответ на все

эти вопросы с точки зрения иммунологии дородового периода и периода новорожденности.

Вопрос о повреждении плода в результате вакцинации беременных женщин уже обсуждался в главе об инфекциях, вызванных так называемыми дерматотропными вирусами (стр. 35). Там мы высказались против вакцинации женщин живыми вакцинами, особенно против вакцинации оспы, из-за опасности поражения плода (эмбриопатии, генерализованные некрозы с клеточными включениями). Как же обстоит дело при проведении прививок анатоксинами или вакциной, приготовленной из убитых культур? Могут ли повредить зародыш такие вакцины?

До недавнего времени ответ на этот вопрос был отрицательным. Однако теперь, прежде чем ответить на него, мы должны выяснить, как реагирует плод на антигены.

Вспомним случай, описанный Хаасом (1941), приведенный нами на стр. 66, 67. Этот автор отмечал пожизненную инфекцию, обусловленную вирусом лимфоцитарного хориоменингита у подопытных мышей, если они заражались вирусом во внутриутробном периоде или в первые 3 недели жизни. В противоположность этому взрослые животные в результате заражения погибали либо, справившись с инфекцией, выздоравливали, причем у них вырабатывался иммунитет и не было никаких признаков латентной инфекции.

Мыши, зараженные вирусом хориоменингита во внутриутробном периоде или вскоре после рождения, никогда в течение жизни не были способны реагировать на вирус, циркулирующий в их крови, образованием гуморальных антител. У них сохранялась латентная инфекция и, более того, она передавалась потомству. По всей вероятности, в данном случае речь идет о феномене, который позднее был обнаружен и при других инфекциях и обозначен как «специфическая иммунологическая толерантность».

Вудруфф (Woodruff, 1958), занимавшийся интенсивным изучением толерантности к гомотрансплантатам кожи, определял специфическую иммунологическую толерантность как состояние, «характеризующееся слабой реакцией или ее отсутствием по отношению к отдельным антигенам (или группе антигенов), которые в норме вызывают специфическую реакцию, что является следствием преждевременного контакта организма с данным или родственным ему антигеном (или соответствующей группой антигенов)».

Феномен толерантности в пренатальной патологии означает, что в результате генерализованной несмертельной инфекции эмбриона и плода патогенным микроорганизмом после рождения у ребенка должна сохраниться неспособность к выработке антител в ответ на введение или заражение тем же микроорганизмом [Бернет и Феннер (Burnet, Fenner, 1949)].

В природе такое положение, очевидно, существует не всегда, но выявляется при каких-то определенных условиях. Так как первые экспериментальные исследования в этом направлении начаты около

5 лет назад, в настоящее время мы не имеем еще фактических данных, позволяющих сделать окончательные выводы. Все же приводимые ниже экспериментальные работы показывают, что патогенные микроорганизмы действительно вызывают специфическую иммунологическую толерантность.

Керр и Робертсон (Kerr, Robertson, 1954) внутримышечно вводили телятам после рождения антиген, приготовленный из *trichomonas fetus*. В течение первых 4 недель реакция животных в виде продукции антител полностью отсутствовала, а в дальнейшем она была очень слабой, особенно при высоких дозах водимого антигена.

В опытах на куриных эмбрионах Бакстон (Buxton, 1954) установил заметное ослабление иммунологических реакций, если взвеси из убитых культур *Salmonella pullorum* вводили на 15-й день инкубации или раньше, а затем после появления на свет цыплят эти культуры скармливались им с пищей.

Однако Кон (1957) не мог обнаружить специфической иммунологической толерантности при введении 14-дневным куриным эмбрионам дифтерийного анатоксина, пневмококкового полисахарида, колифага и других антигенов.

Еще не зная об этих экспериментах, мы провели эксперименты с прививочным материалом, применяемым в медицинской практике. В 1-ю, 2-ю и 3-ю недели беременности мы вводили нескольким группам мышей (по 20 животных в каждой) под кожу спины по 0,05 мл адсорбированного столбнячного анатоксина с активностью 200 ИЕ/мл¹.

Потомству этих животных, а также 20 непривитым мышам на 8-й, 12-й и 16-й недели жизни было введено по 0,01 мл анатоксина аналогичным путем. Спустя 4 недели от последней инъекции путем введения минимальных смертельных доз токсина, вычисленных по весу животных, мы исследовали состояние иммунитета у молодых животных. После введения токсина все животные выжили и остались здоровыми. Следовательно, после трехкратной иммунизации столбнячным анатоксином у молодых животных был выработан иммунитет, хотя их матери во время беременности и подвергались воздействию антигена. Очевидно, у плодов не развилась специфическая иммунологическая толерантность. В то же время вполне возможно, что к моменту интоксикации на 20-й неделе жизни в крови молодых животных еще имелись материнские антитела, которые маскировали состояние активной иммунизации животных.

Ганан, Ояма (Nagan, Oyama, 1954), Диксон и Маурер (Dixon, Maurer, 1955), Синаде и Дубер (Sinader, Dubert, 1955), а также Грас (Gras, 1957) вводили беременным кроликам сыворотку крупного рогатого скота, лошадей и человека. Позднее потомство этих животных не удавалось иммунизировать белками соответствующей сыворотки или

¹ Иммунизирующая единица (ИЕ) вакцины определяется путем сравнения эффективности данной вакцины со стандартной в опыте на животных. Величина ИЕ вакцины является мерой ее эффективности (см. примечание к стр. 124). 1 ИЕ — это такая доза столбнячного анатоксина, которая иммунизирует морскую свинку весом в 350 г против DLM 50% столбнячного токсина, вводимого через 28 дней после иммунизации.

это удавалось у части из них. Таким образом, они становились толерантными к белкам данных сывороток.

При обсуждении вопроса о специфической иммунологической толерантности следует упомянуть еще состояние «химеризма крови». Это такое состояние плода, когда в его крови, кроме собственных эритроцитов, циркулируют эритроциты его близнецов.

Из наблюдений Оуэна (Owen, 1945) нам известно, что при «химеризме» в крови эмбриона могут находиться и кровотворные клетки его близнеца, которые живут в его организме иногда в течение всей его жизни. Хотя серологические свойства эритроцитов могут быть совершенно различными, образования антител на чужеродные эритроциты при этом не происходит. 3 таких двойни наблюдалось у людей (Дансфорд, Баулей, Гутчисон, Томпсон, Зенгер и Рейс (Dunsford, Bowley, Hutchison, Thompson, Sanger, Race, 1953), Бут, Плаут, Тамес, Икин, Моорес, Зенгер и Рейс (Booth, Plaut, Tames, Ikin, Moores, Sanger, Race, 1957), Николас, Дженкинс и Марш (Nicholas, Jenkins, Marsh, 1957)].

Наши сегодняшние представления о специфической иммунологической толерантности далеко недостаточны. Ясно лишь, что такое состояние существует. Мы должны считаться с тем, что в результате в акципации матери у плода может наступить специфическая иммунологическая толерантность. Но это означает, что в течение определенного периода, а возможно и на протяжении всей жизни, антигены, с которыми плод контактировал до рождения на свет, не будут восприниматься организмом как таковые, т. е. антитела против них вырабатываться не будут. Организм оказывается беззащитным против соответствующей инфекции и она наверняка приведет его к гибели.

Отвечая на второй вопрос, поставленный нами, мы ограничимся рассмотрением только пассивного иммунитета в пренатальном и послеродовом периодах, так как теперь уже установлено, что плод, находящийся в утробе матери, неспособен к выработке антител.

У разных видов млекопитающих возможности возникновения пассивной иммунизации различны. Как показали Кюттнер и Ратнер (Kuttner, Ratner, 1923), Ратнер, Джексон и Грюль (Jackson, Gruhl, 1927), а также Шнейдер и Сатмари (Schneider, Szatmary, 1938—1939), эти возможности зависят от структуры плаценты. Эмбриолог Гроссер (Grosser, 1909) различал, в частности, 4 типа плацент, которые отличаются друг от друга количеством тканевых прослоек, отделяющих кровь ребенка от крови матери. Эпителио-хориальная плацента имеется у свиней, коров, коз, лошадей, ослов, верблюдов, тапиров и др. и состоит из эндотелия материнских сосудов, материнской соединительной ткани, маточного эпителия, эпителия хориона соединительнотканых образований плода и эндотелия сосудов плода. В каждом из 3 других типов плаценты количество прослоек уменьшается на одну: в частности, при синдесмохориальной структуре плаценты у овец, оленей, серн и др. отсутствует маточный эпителий,

в эндотелио-хориональной плаценте хищных животных нет маточного эпителия и соединительной ткани матки. В гемохориальной плаценте человека, грызунов и насекомоядных кровотоки матери и плода отделены всего 3 слоями, составляющими плацентарную ворсинку (соединительная ткань ворсинок, эндотелий сосудов ворсинок, синцитий хориона).

Исследования авторов, цитированных выше, показали, что у животных с эпителио-хориальной плацентой антитела не могут через нее проникать к плоду. Так же обстоит дело и при синдесмохориальной и эндотелиохориальной структуре плаценты или же антитела у животных с такой плацентой из крови матери в кровотоки плода попадают в ничтожном количестве. Только при гемохориальной структуре плаценты возможен переход антител к плоду в достаточном количестве.

Животные, у которых строение плаценты более сложно (первые 3 типа), воспринимают материнские антитела с молозивом. Такая иммунизация, как показал Гармс (Harms, 1942), возможна лишь в течение приблизительно 36 часов, так как позднее антитела разрушаются пищеварительными соками, выделение которых начинается вскоре после рождения. Однако этого времени оказывается достаточно, чтобы наступила удовлетворительная иммунизация животного.

Принципиальная возможность передачи антител молозивом и молоком была доказана еще в 1892 г. П. Эрлихом (P. Ehrlich) в эксперименте на мышах. В дальнейшем этот вопрос был изучен глубже, главным образом в эксперименте. До самого последнего времени ветеринары изучают значение энтерального введения антител в первые дни после рождения [литературу см. у Эдсалла (Edsall), 1956].

Если у животных молозивные антитела являются важнейшим, а может быть и единственным источником развития иммунитета в сосунковом периоде, то для новорожденных человека они не имеют никакого значения. Молозиво женщины содержит антитела, но титр их очень низкий, а во многих случаях они даже отсутствуют (Эдсалл, 1956). Введение молозива, следовательно, не усиливает иммунитета [Куттнер и Ратнер, 1923; Ползон (Polson, 1952)].

Ребенок рождается на свет уже обеспеченный материнскими антителами, которые поступают к нему еще во внутриутробном периоде. Эта плацентарная пассивная иммунизация плода изучена в результате многочисленных исследований пуповинной крови новорожденных [литературу см. у Вальквиста, Лагеркранца и Нордбринга (Vahlquist, Lagerkrantz, Nordbring, 1950), а также у Эдсалла, 1956]. Многочисленные исследования незрелых плодов различного возраста показали, что особенно интенсивный переход материнских антител наблюдается в конце беременности [Вальквист, Лагеркранц и Нордбринг, 1950; Осборн, Дэнсиз и Розенберг (Osborn, Dancis, Rosenberg, 1952)]. Титр антител в крови плода к моменту рождения приближается к титру их в материнской крови и бывает тем выше, чем больше антител у матери. Иногда находили даже такой уровень, который превышал на

50% уровень материнских антител. Эти данные согласуются с результатами электрофоретических исследований Пфауса (Pfaus, 1954—1955), который обнаружил возрастание глобулиновых фракций в крови у плода с 20% на 5-м месяце внутриутробной жизни до 40% к моменту рождения, причем особенно значительное увеличение содержания гамма-глобулина было отмечено в последние 4 недели. Равным образом Эвербек и Левенс (Ewerbeck, Levens, 1950), а также Блик, Гартман (Bleek, Hartman, 1951) и др. находили в сыворотке созревших плодов и в момент рождения ребенка такое содержание гамма-глобулина, которое было выше содержания его в крови у матери. Следовательно, нужно признать, что ткань ворсинок плаценты является не простой перегородкой между материнским и детским кровотоком, а она обладает избирательными и секреторными свойствами и способствует обогащению крови плода определенными веществами. Избирательное действие этой мембраны, очевидно, заключается в способности пропускать различные количества различных антител, что, вероятно, связано с неодинаковой величиной молекул.

Антитела, проникающие диаплацентарным путем, обеспечивают защиту ребенка лишь в течение непродолжительного периода. Они исчезают из детской крови относительно рано. Согласно исследованиям различных авторов [Барр, Гленни и Рандалл (Barr, Glenny, Randall, 1949), Винер, 1951; Диксон, Талмаж, Маурер и Дейхмиллер (Wiener, Dixon, Talmage, Maurer, Deichmiller, 1952), Гитциг (Hitzig, 1957), Мюллер и Ленартц (Müller, Lennartz, 1958)], уровень материнского гамма-глобулина в крови ребенка падает наполовину в течение 20, максимум 35 дней. Поэтому ясно, что даже при очень высоком уровне материнских антител в крови ребенка содержание приобретенных во внутриутробном периоде защитных веществ по крайней мере в течение первого года жизни снижается до ничтожных величин.

В этом отношении любопытно, что в эксперименте на животных [Коеп (Cohen, 1950)] удается установить диаплацентарный переход гетерогенного, взятого у другого вида животных гамма-глобулина, хотя такой глобулин переходит значительно медленнее, чем гомогенный. Необходимо иметь в виду, что чужеродный белок быстрее выводится из организма как у взрослых животных и человека, так и у новорожденных. Таким образом, если заболевшей беременной ввести иммунную сыворотку, то тем самым при своевременном введении можно повысить защитные возможности не только ее, но и плода.

Прежде чем ответить на третий вопрос — нужно ли прививать беременных с целью иммунизации плодов или эта мера может быть заменена другими — следует уяснить, какими возможностями мы располагаем в данном отношении и можно ли достигнуть с их помощью удовлетворительных результатов.

Для лечения уже развившегося инфекционного заболевания у новорожденного, помимо введения сыворотки, можно применить метод активной иммунизации, т. е. вакцины. В широких кругах принято считать, что период новорожденности характеризуется отсутствием

или недостаточной способностью к продукции антител. Необходимо выяснить, насколько это правильно.

Экспериментальные данные [Фройнд (Freund, 1930), Баумгартнер, 1934 и др.] мало нам помогут при решении вопроса о способности к иммунизации у новорожденных, так как степень зрелости животных и ребенка к моменту рождения различны. Поэтому необходимо использовать материалы, полученные только у людей.

Из исследований различных авторов [Кук, Головач, Аткинс и Пауэр (Cooke, Holowach, Atkins, Power, 1948), Вальквист, Муррей и Перссон (Vahlquist, Murray, Persson, 1948), Вальквист, 1949; Бар, Гленни и Рандалл (Barr, Glenny, Randall, 1950), Гринберг и Флеминг (Greenberg, Fleming, 1950, 1951), Вальквист и Нордбринг, 1952; Осборн, Денсиз и Джулиа (Osborn, Dancis, Julia, 1952), Денсиз, Осборн и Кунц (Kunz, 1953), Батлер, Бар и Гленни (Butler, Barr, Glenny, 1954) и др.] можно сделать вывод, что способность к продукции антител у новорожденных и у более старших детей неодинакова — при рождении она ниже. Следует отметить, что такое различие имеется только по отношению к дифтерийному анатоксину, но в то же время все дети реагируют хорошей продукцией антител против столбнячного токсина. Возрастное различие реакций детей на дифтерийный анатоксин находится в прямой связи с количеством антитоксина, полученного во внутриутробной жизни. У детей с высоким титром дифтерийного антитоксина после введения анатоксина уровень антител повышается незначительно. Однако при более длительном наблюдении за такими детьми оказывается, что эта недостаточная реакция является следствием лишь замедленной продукции антител.

В конечном итоге титр антитоксина у этих детей достигал тех же величин, что и у детей, не получивших антитоксина во внутриутробном периоде.

Так как в крови беременных обычно редко циркулирует столбнячный антитоксин, то у новорожденных его, как правило, не имеется. Поэтому антитела, переданные плацентарным путем, не блокируют столбнячного анатоксина, и дети быстро реагируют на его введение выработкой столбнячного антитоксина. Только что родившиеся дети хорошо иммунизируются анатоксинами, если в их крови еще не содержится соответствующих антител, на что наряду с другими авторами указывали Осборн, Денсиз и Джулиа (1952). Эти авторы вводили 40 детям в возрасте от 1 недели до 6 месяцев однократную, но достаточно высокую дозу (100 LF)¹ адсорбированного на $Al(OH)_3$ дифтерийного анатоксина и также адсорбированного 163 LF столбнячного анатоксина, причем до вакцинации в крови у этих детей не обнаруживалось дифтерийного антитоксина. Во всех случаях была отмечена хо-

¹ LF (Limes-Flockungswert) — мера, позволяющая установить содержание антигена в прививаемом материале. Она не отражает абсолютной, действительной эффективности вакцины (см. примечание к стр. 120). 1 LF — это количество антигена, которое в оптимальных условиях необходимо для получения нейтральной преципитирующей смеси с АЕ (антитоксической единицей) сыворотки.

рошая реакция в виде продукции антител, которая, однако, была еще более выраженной к началу 3-го месяца.

Титр диаплацентарных антител оказывает влияние на результаты вакцинации не только дифтерийным и столбнячным анатоксинами. Он сказывается при проведении прививок против коклюша [Петерсен и Христи (Peterson, Christi, 1951)], оспы [Кемпе и Бененсон (Kempе, Benenson, 1953)].

Недоношенность не является неблагоприятным фактором, если недоношенные дети прививаются в возрасте, соответствующем их рождению в срок. Денсиз, Осборн и Кунц (1953) находили у недоношенных даже более высокий уровень антител, чем у детей, рожденных своевременно. Они объясняют это тем, что такие дети за период от рождения до прививки имеют контакт с различными антигенами, благодаря чему ускоряется созревание тканей, вырабатывающих анти-тела.

В заключение данной главы первым делом мы попытаемся решить, имеет ли преимущество внутриутробная пассивная иммунизация плода, длящаяся всего несколько недель, но притом задерживающая активную иммунизацию грудного ребенка, перед активной иммунизацией вскоре после рождения, которая имеет латентный период, когда с иммунологической точки зрения ребенок беззащитен.

Последний метод, по нашему мнению, предпочтительнее во многих отношениях.

Так или иначе, но активной иммунизации не избежать, если мы желаем добиться стойкого иммунитета. При проведении прививок новорожденным на первом месяце их жизни за период отсутствия иммунологической защиты, т. е. от рождения до того момента, когда в результате вакцинации наступит иммунитет, дети очень редко контактируют с инфекцией. Если же иммунитет на первое время после рождения достигается путем вакцинации женщины до или во время беременности за счет диаплацентарных антител, титр которых непрерывно падает, то таким путем надолго отрезаются пути для активной иммунизации. Значит, когда ребенка иммунизируют активным методом, нужно считаться с существованием периода слабой защиты. Если вакцинируют в то время, когда в крови ребенка еще циркулируют материнские антитела, то в результате введения антигена титр их снижается и в зависимости от первоначального уровня снова возрастает скорее или медленнее. Если же вакцинацию проводят позднее, когда диаплацентарные антитела исчезают из крови ребенка, то существует период слабой иммунологической защиты от момента разрушения этих антител до возникновения активного иммунитета. В обоих случаях этот период недостаточных защитных возможностей организма ребенка приходится на более поздний возраст — на вторую четверть года и позднее. Однако тогда и опасность заражения ребенка возрастает, так как мать обычно в это время возвращается на работу.

Следовательно, мы придерживаемся мнения, что пропагандируемая прежде всего в Америке вакцинация беременных применяться не должна, тем более что сама женщина достаточно иммунизируется в резуль-

тате широкого контакта с инфекцией (например, путешествия) или вследствие предрасположения (например, полиомиелит). Новорожденным вслед за вакцинацией БЦЖ, которая проводится в первые дни после рождения, в первые 4—6 недель жизни следует вводить в больших дозах адсорбированную дифтерийно-коклюшно-столбнячную вакцину. Вторую и третью дозы нужно вводить через 4 и через 12 недель, причем следует предпочитать более продолжительные интервалы. По окончании этого цикла должна быть осуществлена двукратная прививка против полиомиелита, а третья—спустя приблизительно полгода. Между 2 и 3 прививкой времени будет достаточно, чтобы провести предусмотренную законом вакцинацию против оспы.

Через полтора года должна быть продолжена вакцинация против дифтерии, коклюша и столбняка.

ЛИТЕРАТУРА

Исчерпывающие руководства

- Wassermann A. V., Fr. Keysser. Erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. I, G. Fischer—Verl., Jena, 1912.
- Hinzelmann H. Normales und pathologisches Verhalten des Placenta und des Fruchtwassers. Halban und Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/1, Urban Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1925.
- Novak J. Über die Beziehungen von Infektionskrankheiten zu normalen und krankhaften Veränderungen des weiblichen Genitale. Ibidem, Bd. V/4.
- Braun H., Hofmeier K. Die congenitale Übertragung der Infektionskrankheiten. Kolle, Kraus und Uhlenhuth. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. I/1, G. Fischer und Urban & Schwarzenberg, Jena, Berlin und Wien, 1929.
- Sorba M. Etudes de pathologie foetale et néonatale. F. Rouge & Cie. Lausanne, 1948.
- Morison J. E. Foetal and neonatal pathology. Butterworth & Co. Ltd., London, 1952.
- Holler G. Die europäischen akuten Infektionskrankheiten und das weibliche Genitale. Seitz und Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI, Urban & Schwarzenberg, Berlin—Innsbruck—München—Wien, 1954.
- Schulz W. u. Menk W. Die Bedeutung der Tropenkrankheiten für Geburtshilfe und Gynäkologie. Ibidem, Bd. VI.

Краснуха и вирусная эмбриопатия

- Adams F. H. Rubella in pregnancy and congenital malformations. J. Lancet 65, 1945, 197—198.
- Adams J. M., Heath D. H., Imagawa D. T., Jones M. H., Shear H. H. Viral infections in the embryo. Am. J. Dis. Child, 92, 1956, 108—114.
- Adams J. M., Shear H. H., Heath D. H. a. Imagawa D. T. Viral infections in the embryo. VIII. Internal Kongr. Paed. Kopenhagen, 1956.
- Alarcon A. G. Rubella as a cause of congenital malformation. Am. J. Child. 78, 1949, 914—916.
- Albaugh C. H. Congenital anomalies following maternal rubella in early weeks of pregnancy. J. Am. M. A., 129, 1945, 719—723.
- Altman F., Dingmann A. Congenital deafness and cataract following rubella in the mother. Arch. Otolaryng., 42, 1945, 51—52.
- Anderson S. G. Experimental rubella in human volunteers. J. Immun., 62, 1949, 29—40.
- Он же. Epidemiological aspects of rubella. Med. J. Australia, 37/2, 1950, 389—390.
- Anderson S. G. u. McLorinan H. Convalescent rubella gamma globulin as a possible prophylactic against rubella. Med. J. Australia, 40/1, 1953, 182—185.
- Ariens Kappers J. Hersensafwijkingen bij een embryo van ruim 6 weken met embryopathia rubeolosa. Nederl. T. Geneesk., 99, 1955, 1297—1304.
- Он же. Cerebral complications in embryopathia rubeolosa. Fol. Psych. Neurol., Neurochir. Nederland, 59, 1956, 92—110.

- Aycock W. L. u. Ingalls Th. H. Maternal disease as a principle in the epidemiology of congenital anomalies. *Am. J. Med. Sci.*, 212, 1946, 366—379.
- Bamatter F. Repercussions sur l'enfant des maladies infectieuses de la mère pendant la grossesse (Toxoplasmose et embryopathic rubéoleuse en particulier). *Bibl. Paed.*, 48, 1949.
- Bardram M., Braenstrup P. Maternal rubella pregnancy as a cause of congenital cataract and other congenital malformations. *Acta Ophth.*, 25, 1947, 352.
- Bell J. Rubella and congenital defects. *Lancet*, 252, 1947, 346—347.
- Berliner B. persönl. Mitteilg. an Warkany, *Advances in pediatrics*, 2, 1947, I.
- Bickenbach W. Exogene Ursachen angeborener Missbildungen. *Arch. Gynec.*, 186, 1955, 370—379.
- Blattner R. J. Virus—induced defects in embryos. VIII. *Internat. Kongress Paed.*, Kopenhagen, 1956.
- Blattner R. J., Williamson A. P. Developmental abnormalities in the chick embryo following infection with Newcastle disease virus. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 77, 1951, 619—621.
- Bourquin J. B. Les malformations di nouveau—né causes par les viroses de la grossesse et plus particulièrement par la rubéole (Embryopathie rubéoleuse). Le François, Paris, 1948, zit. n. Ariens Kappers, *J. Fol. Psych., Neurol., Neurochir. Neerl.* 59, 1956, 92.
- Он же. Les malformations du nouveau—né causes par des viroses de la grossesse et plus particulièrement par la rubéole (Embryopathie rubéoleuse). Thèse, Genf 1948, zit. n. Töndury, Giba—Symposium 2, 1954, 138.
- Bower M. D. Congenital defects from rubella. *Lancet*, 250, 1946, 556.
- Brawner D. L. Maternal rubella: results following an epidemic. *J. Med. Ass. Georgia*, 44, 1955, 451 bis 454, zit. n. Greenberg, Pellitteri u. Barton, *J. A. M. A.*, 165, 1957, 675.
- Brown C. M., Nathan B. J. Maternal rubella and congenital defects. *Lancet*, 266, 1957, 975 bis 976.
- Carruthers D. G. Congenital deaf—mutism as a sequela of a rubella—like maternal infection during pregnancy. *Med. J. Australia*, 32/1, 315—320.
- Clayton-Jones E. Rubella as a cause of congenital deafness in England. *Lancet*, 252, 1947, 56—61.
- Cohlan S. O., Stone S. M. Congenital malformation of the brain produced by exposure of the pregnant rat to rubella virus. *Am. J. Dis. Child.*, 90, 1955, 616—617.
- Collins I. S. The incidence of congenital malformation following maternal rubella at various stages of pregnancy. *Med. J. Australia*, 40/2, 1953, 456—458.
- Committee of the Director-General of Public Health of New South Wales. The occurrence of congenital defects in children following maternal rubella during pregnancy. *Med. J. Australia*, 32/2, 1945, 122—126.
- Conte W. R., McCammon C. S., Christie A. Congenital defects following maternal rubella. *Am. J. Dis. Child.*, 70, 1945, 301—306.
- Cordes F. C. Cataract formation in the human embryo after rubella. *Arch. Ophth.*, 42, 1949, 596—605.
- Cordes F. C., Barber A. Changes in lens of embryo after rubella. *Arch. Ophth.* 36, 1946, 135—140.
- Dehré R., St. Thieffry, Alloiteau J. J. Rubéole et malformations congénitales. *Arch. Franç. péd.*, 3, 1946, 408.
- Derre R., Mande. Nouveau cas de malformation cardiaque et de cataracte associés, après une fièvre éruptive au premier mois de la grossesse. *Nourrisson*, 35, 1947, 128—129.
- Dods L. Pre—natal paediatrics. *Med. J. Australia*, 39/I, 1952, 205—211.
- Dogramaci I. Rubella or German measles. *Ann. Paed.*, 173, 1949, 85—89.
- Dogramaci I., Green H. Factors in the etiology of congenital heart anomalies. *J. Ped.*, 30, 1947, 295—301.
- Dueholm C. Congenit cataract og Mb. cordis cong. efter Rubeolae i Graviditeten. *Nord. Med.*, 33, 1947, 425.
- Engelhart E. Embryopathie ohne manifeste Erkrankung der Mutter. *Wien. Klin. Wschr.*, 69, 1957, 11—13.

- Erickson C. A. Rubella early in pregnancy causing congenital malformations of eyes and heart. *J. Ped.*, 25, 1944, 281—283.
- Evans M. M. Congenital dental defects in infants subsequent to maternal rubella during pregnancy. *Med. J. Australia*, 31/2, 1944, 225.
- Он же, Further observations on dental defects in infants subsequent to maternal rubella during pregnancy. *Med. J. Australia*, 34/1, 1947, 780—785.
- Faber H. K. Cerebral damage in infants and in children. *Am. J. Dis. Child.*, 74, 1947, 1—9.
- Fehmers G. A., Mesdag C. Aangeboren afwijkingen na rubeola in de zwangerschap. *Nederl. T. Geneesk.*, 91, 1947, 2419—2424.
- Fox M. J., Bortin M. M. Rubella in pregnancy causing malformations in newborn. *J. A. M. A.*, 130, 1946, 568—569.
- Franceschetti A. Rubéole pendant la grossesse et cataracte congénitale chez l'enfant accompagnée du phénomène digito—oculaire. *Ophthalmologica*, 114, 1947, 332—339.
- Franceschetti A., Bamatter F., Bourquin J. B., Embryopathie rubéoleuse (Malformations congénitales multiples après rubéole de la mère au début de la grossesse). *Helvet. Paed. Acta*, 2, 1947, 339—350.
- Franceschetti A., Bourquin J. B. Rubéole pendant la grossesse et malformations congénitales de l'enfant. *Ann. Oculist.*, Paris, 179, 1946, 623—626.
- Friedman M., Cohen P. Agenesis of corpus callosum as a possible sequel to maternal rubella during pregnancy. *Am. J. Dis. Child.*, 73, 1947, 178—185.
- Froewis J., Plattner W. Viruserkrankungen in der Schwangerschaft und Embryopathien. *Wien. klin. Wschr.*, 68, 1956, 645—647.
- Gasser C., Schwarz E. Fötale Missbildungen mit abnormen Verkalkungen als Folge intrauteriner Infektionen (Toxoplasmose, Röteln in graviditate usw.). *Helvet. Paed. Acta*, 2, 1947, 351—370.
- Gérard-Léfèvre. Cataracte congénitale faisant suite à début de gestation anormale ou à des troubles du métabolisme maternel. *Arch. franç. péd.*, 4, 1947, 193—194.
- Gibson St., Lewis K. C. Congenital heart disease following maternal rubella during pregnancy. *Am. J. Dis. Child.*, 83, 1952, 317—319.
- Gilse P. H. G. van, Kamerbeek E. Roode hond en doofheid. *Nederl. T. Geneesk.*, 91, 1947, 120.
- Он же, Congenitale anoamalieën (in het bijzonder doofheid) tengevolge van rubeola bij de moeder in de eerste maanden der graviditeit. *Nederl. T. Geneesk.*, 91, 1947, 404—412.
- Giordano A., Grampa G., Guli E. Erfahrungen in den Embryopathien und Kyematopathien. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 40, Tagung, Düsseldorf, 1956, 151—160.
- Glatthaar E., Töndury G. Untersuchungen an abortierten Früchten nach Rubeolenerkrankung der Mutter in der Frühschwangerschaft. *Gynaec.*, 129, 1950, 315—320.
- Goar E. L., Potts C. L. The relationship of rubella in the mother to congenital cataracts in the child. *Am. J. Ophth.*, 29, 1946, 566 bis 569.
- Goerttler K. Über das pathologische Geschehen in der Pränatalperiode des menschlichen Organismus. Versuch einer terminologischen Neuordnung. *Dtsch. med. Wschr.*, 82, 1957, 640—644.
- Goldschmidt R. Gen und Ausseneigenschaft (Untersuchungen an *Drosophila*). *Z. Indukt. Abstamm. Vererb. Lehre*, 69, 1935, 38—131.
- Grebe H. Über Virusemblyopathien. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 38, Tagung, Hamburg, 1954, 136—141.
- Greenberg M. Persönl. Mitteilg. an Bass, M. H., New York State, *J. Med.*, 48, 1948, 1807—1813.
- Он же, Complications of vaccination against smallpox. *Am. J. Dis. Child.*, 76, 1948, 492—502.
- Greenberg M., Pellitteri O. u. Barton J. Frequency of defects in infants whose mothers had rubella during pregnancy. *J. A. M. A.*, 165, 1957, 675—678.
- Greenberg M., Yahkauer A., Krugman S., Osborn J. J., Ward R. S., Dancis J. The effect of smallpox vaccination during pregnancy on the incidence of congenital malformations. *Pediatrics*, 3, 1949, 456—467; цит. по Logan, *Brit. Med. J.*, 1951/2, 641.

- Greeg N. M. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans. Ophth. Soc. Australia*, 3, 1941, 35—46.
- Он же, Further observations on congenital defects in infants following maternal rubella. *Trans. Ophth. Soc. Australia*, 4, 1944, 119—131.
- Grönvall H. u. Selander P. Nagra virusjukdomar under graviditet och deras verkan pa fostret. *Nord. Med.*, 37, 1948, 409—415.
- Guerry D. Congenital glaucoma following maternal rubella: Report of two cases. *Am. J. Ophth.*, 29, 1946, 190—193.
- Günther F. E. Röteln in der Schwangerschaft. *Med. Welt*, 20, 1951, 603—604.
- Он же, Beitrag zur Pathogenese der Röteln—Embyopathie. *Arch. Kinderheilk.*, 144, 1952, 152—185.
- Он же, Übersicht über die rötelgeschädigten Kinder im deutschen Schrifttum. *M Schr. Kinderheilk.*, 101, 1953, 385—396.
- Hagelsteen H. Medfodte misdannelser som følge av rubeola hos moren in de forste svangerkapsmaneder. *Tidssk. Den Norske Laegef.*, 66, 1946, 777—778.
- Hagströmer A. J. W. Svenska Läkartidn. 44, 1947, 1592, цит. по Hagströmer, *Acta Paed.*, 35, 1948, 242.
- Hall M. B. Deafness from rubella in pregnancy. *Brit. Med. J.*, 1946/I, 737.
- Hamburger V., Habel K. Teratogenic and lethal effects of Influenza—A and Mumps viruses on early chick embryos. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 66, 1947, 608—617.
- Henckel H. Defekte nach Röteln der Mutter bei einem Säugling. *Med. Klin.*, 44, 1949, 1475—1477.
- Он же, Über Rötelnembryopathie. *Kinderärztl. Praxis* 18, 1950, 34—41.
- Hill A. B. u. Galloway T. M. Maternal rubella and congenital defects. *Lancet*, 156, 1949, 299—301.
- Hopkins L. A. Congenital deafness and other defects following German measles in mother. *Am. J. Dis. Child.*, 72, 1946, 377—381.
- Ingalls Th. H. Persönl. Mitteilgan Greenberg, Pellitteri, Barton, J. A. M. A., 165, 1957, 675.
- Он же, German measles and German measles in gregnancy. *Am. J. Dis. Child.*, 93, 1957, 555—558.
- Ingalls Th. H., Purshottam N. Fetal risks from rubella during pregnancy. *New Engl. J. Med.*, 249, 1953, 454—455.
- Ivstam B. Rubella and deaf—mutism in Sweden. *Acta oto-laryng.*, 39, 1951, 380—387.
- Kamerbeek H. E. M. Verh. Inst. Praev. Geneesk. Leiden, 14, 1949; цит. по Ten Berge, *Arch. Gyn.*, 186, 1955, 380.
- Kloos K. Path.—anat. Grundlagen der Embryopathia diabetica. *Klin. Wschr.*, 29, 1951, 557—560.
- Koch F. Masernprophylaxe mit Gamma-Globulin. *Dtsch. med. Wschr.*, 79, 1954, 1324—1326.
- Korns R. F. Prophylaxis of German measles with human globulin. *J. Infect. Dis.*, 90, 1952, 183—189.
- Он же, *Proc. Kessler Inst. Rehab.* 1, 1953, 17; цит. по Greenberg, Pellitteri, Barton, J. A. M. A., 165, 1957, 675.
- Krause A. C. Congenital cataracts following Rubella in pregnancy. *Ann. Surg.*, 122, 1945, 1049—1055.
- Kreshover S. J., Honcock J. A. The effect of lymphocytic choriomeningitis on pregnancy and dental tissues in mice. *J. Dent. Res.*, 35, 1956, 467—478.
- Он же, The pathogenesis of abnormal enamel formation in rabbits inoculated with vaccinia. *J. Dent. Res.*, 35, 1956, 685—692.
- Krugman S., Ward R. The rubella immunization. *J. A. M. A.*, 151, 1953, 285—288.
- Krugman S., Ward R., Jacobs K. G., Lazar M. Studies on rubella immunization. *J. A. M. A.*, 151, 1953, 285—288.
- Küntzel J. Viruskrankheiten, insbesondere Röteln während der Schwangerschaft als Ursache angeborener erworbener Taubstummheit und anderer angeboroner Defekte. *HNO, Beih. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk.*, 3, 1955, 225; цит. по Ariens Kappers, *Fol. Psych., Neurol., Neurochir. Neerl.*, 59, 1956, 92.
- Lancaster H. O. Deafness as an epidemic diseases in Australia. *Brit. Med. J.*, 1951/2, 1492—1432.

- Он же. Persönl. Mitteilg. an Doods, Med. J. Australia, 39/1, 1952, 205.
- Он же. Deafness due to rubella. Med. J. Australia, 41/2, 1954, 323—324.
- Laudon J. F. The efficacy of Gamma globulin in the prevention of German measles. New York Med. 5, 1949, 21; Krugman und Ward, J. Ped., 441, 1954, 489.
- Long J. C., Danielson R. W. Cataract and other congenital defects in infants following rubella in the mother. Arch. Opth., 34, 1945, 24—27.
- Lorant P. Zehn Fälle von Röteln in der Schwangerschaft. Beitrag zur Rubeolenembryopathie in Österreich. Wien. klin. Wschr., 69, 1957, 171—172.
- Lundström R. Rubella during pregnancy. Its effects upon perinatal mortality, the incidence of congenital abnormalities and immunity. Acta Paed., 41, 1952, 583—594.
- Marks E. O. Looking backward: A quarter—century of paediatrics II. Twentyfive years retrospect in children's eye work. Med. J. Australia, 33, 1946, 371—372.
- Mayers B. Rubeolen und der Fötus. Triangel, 3, 1957, 10—16.
- McLorinan H. Diagnosis and prognosis of rubella. Med. J. Australia, 37/2, 1950, 390—392.
- Meyer A. W. Carnegie Inst. Washington Publ., 1921, Nr. 275, цит. по Pfaundler, Z. Kinderheilk., 57, 1936, 185.
- Monnier M., Bammatter F. Le syndrome électroencéphalographique des embryopathies par toxoplasmose et rubéole. Ann. Paed., 186, 1956, 362—382.
- Morgan F. G., Burnet F. M., McLorinan H. a. Bryce L. M. The preparation, distribution and use of anti—rubella gamma globulin. Med. J. Australia, 37/2, 1950, 490—491.
- Müller K. H., Ullrich O. Sitzung der Niederrhein. Ges. für Natur—und Heilkunde am 15.6.1949 in Bonn; цит. по Wiedemann, Ärztl. Wschr., 5, 1950, 454.
- Murray N. F. Deafness following maternal rubella. Med. J. Australia, 36/1, 1949, 126—130.
- Nager F. R. Histologische Ohrenuntersuchung bei Kindern nach mütterlicher Rubella. Pract. oto-rhino-laryng., 14, 1952, 337—359.
- Nick J. Über die Untersuchungen von Herzen menschlicher Keimlinge mit den Zeichen einer Embryopathia rubeolica. Schweiz. Z. allg. Path. Bakt., 16, 1953, 653—665.
- Patrick P. R. Report of survey of children born in 1941 with reference to congenital abnormalities arising from maternal rubella. Med. J. Australia, 35/1, 1948, 421—425.
- Pfaundler M. Studien über Frühtod, Geschlechtsverhältnis und Selektion. I. Mitteilung: Zur intrauterinen Absterbeordnung. Z. Kinderheilk., 57, 1936, 185—227.
- Pitt D. B. Congenital malformations and maternal rubella. Med. J. Australia, 44/1, 1957, 233—239.
- Prendergast J. J. Congenital cataract and other anomalies following rubella in mother during pregnancy: California survey. Arch. Opth., 35, 1946, 39—41.
- Reese A. B. Congenital cataract and other anomalies following German measles in the mother. Amer. J. Opth., 27, 1944, 483—487.
- Rones B. The relationship of German measles during pregnancy to congenital defects. Med. Ann. Distr. Columbia 13, 1944, 285—287; цит. по Swan, J. Obst. Gyn., 56, 1949.
- Rossi E. Die Differentialdiagnose der kongenitalen Herzfehler im Säuglingsalter. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 23, Tagung, 26 bis 28. 4. 1957, 216—221.
- Rübsaamen H., Diskuss. zu Mayer J. B. Verh. Dtsch. Ges. Path., 40, Tagung, Düsseldorf, 1956, 21.
- Schall L. A., Lurie M. H., Kelemen G. Embryonic hearing organs after maternal rubella. Laryngoscope, 61, 1951, 99—112.
- Scholles E. V. Med. J. Australia, 32/1, 1945, 123; цит. по Aycock, Ingalls, Am. J. Med. Sci., 212, 1946, 366.
- Schwalbe E. Allgemeine Missbildungslehre. G. Fischer—Verl., Jena, 1906.
- Simpson R. E. H. Rubella and congenital malformations. Lancet, 246, 1944, 483.
- Stuckey D. Congenital heart defects following maternal rubella during pregnancy. Brit. Heart. J., 18, 1956, 519—522.
- Swan C. A study of three infants dying from congenital defects following maternal rubella in the early stages of pregnancy. J. Path. Bac., 56, 1944, 289—295.
- Он же. Congenital malformations in infants following maternal rubella during pregnancy: A review of investigations carried out in South Australia. Transact. Opth. Soc. Australia, 4, 1944, 132—141.

- О н ж е. Rubella in pregnancy as an aetiological factor in stillbirth. *Lancet*, 254, 1948, 744—746.
- О н ж е. Rubella in pregnancy as an aetiological factor in congenital malformations, stillbirth, miscarriage and abortion. *J. Obst. Gyn.*, 56, 1949, 341—363, 591—604.
- О н ж е. Rubella and congenital defects (congenital malformations associated with rubella and other virus infections). *Modern Practice in Infectious Fevers*, Butterworth & Co. Ltd., London, 1951, vol. 2, 528—552.
- Swan C., Tostevin A. L. Congenital abnormalities in infants following infectious diseases during pregnancy, with special references to rubella. *Med. J. Australia*, 33/1, 1946, 654—659.
- Swan C., Tostevin A. L., Black G. H. B. Final observations on congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy with special reference to rubella. *Med. J. Australia*, 33/2, 1946, 889—908.
- Swan C., Tostevin A. L., Moore B., Mayo H., Black G. H. B. Congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy. *Med. J. Australia*, 30/2, 1943, 201—220; цит. по Swan. *J. Obst. Gyn.*, 56, 1949, 591.
- Sweet C. persönl. Mitteil. an Wesselhoeft, *New Engl. J. Med.*, 236, 1947, 978.
- Tartakow, Persönl. Mitteilg. an Greenberg, Pellitteri, Baron Barton, *J. A. M. A.*, 165, 1957, 675.
- Ten Berge B. S. Rubeola und Schwangerschaft. *Arch. Gyn.*, 186, 1955, 380—381.
- Ten Berge B. S., Linthorst G. Rubeola (rubella) en zwangerschap. *Tijdschr. Soc. Geneesk.*, 27, 1949, 203—204. ref. in *Exc. Med.*, X, 3, 1950, Nr. 373.
- Terry T. L. Persönl. Mitteilg. an Prendergast, *Arch. Ophth.*, 35, 1946, 39.
- Thalhammer O. Missbildung. Vorschlag zu einer neuen Nomenklatur angeborener Störungen. *Arch. Kinderh.*, 145, 1952, 100—115.
- О н ж е. Pränatale Erkrankungen an vier Beispielen demonstriert. *Wien. klin. Wschr.*, 67, 1955, 68—70.
- О н ж е. Zur Einteilung und Nomenklatur angeborener Störungen. VIII. Internat. Kongress Paed., Kopenhagen, 1956.
- О н ж е. Experimentelle Virusembryopathie bei der weissen Maus. VIII. Internat. Kongress Paed., Kopenhagen, 1956.
- О н ж е. Die Vakzine — Virusembryopathie der weissen Maus, *Wien. Z. Inn. Med.*, 38, 1957, 41—72.
- Töndury G. Zum Problem der Embryopathia rubeolosa. *Dtsch. Med. Wschr.*, 76, 1951, 1029—1030.
- О н ж е. Beitrag zur Kenntnis der Embryopathia rubeolosa und ihrer Wirkung auf die Entwicklung des Auges. *Klin. Monatsbl. Augenheil.*, 119, 1951, 449—459.
- О н ж е. Zum Problem der Embryopathia rubeolosa. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 7, 1951, 307—325.
- О н ж е. Zur Wirkung des Erregers der Rubeolen auf den menschlichen Keimling. *Helv. Paed., Acta* 7, 1952, 105—135.
- О н ж е. Zur Kenntnis des Embryopathia rubeolica, nebst Bemerkungen über die Wirkung anderer Viren auf den Keimling. *Geburtsh. Frauenheilk.*, 12, 1952, 865—888.
- О н ж е. Erkrankt der Fetus bei Graviditätspolimyelitis. *Dtsch. Med. Wschr.*, 77, 1952, 1211—1213.
- О н ж е. Embryonales Wachstum und seine Störungen. *Schweiz. Med. Wschr.*, 83, 1953, 175—179.
- О н ж е. Zur Kenntnis der Embryopathien: Die Wirkung des Erregers der Rubeolen und anderer Viren auf den menschlichen Keimling. *Ciba-Symposium*, 2, 1954/55, 138—156.
- О н ж е. Entwicklungsstörungen durch chemische Faktoren und Viren. *Naturwissenschaften*, 42, 1955, 312—319.
- О н ж е. Die Embryologie im Dienste der Krankheitsforschung. *Ergeb. der Med. Grundlagenforsch.* Bd. I, Thieme Verl., Stuttgart, 1956, 667—736.
- О н ж е. Die kritischen Phasen in der Embryonalentwicklung und ihre Störung durch chemische Faktoren und Viren. *Viertelj.-Schr. Naturforsch. Ges. Zürich*, 101, 1956, 93—138.
- О н ж е. Entwicklungsmechanik des Herzens. *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.*, 23, Tagung, 26 bis 28. 4. 1957, S. 177—188.

- Он же. Erkrankt der Fetus bei Poliomyelitis in graviditate. Schweiz. med. Wschr., 26, 1957, 809—812.
- Vest M. Rubeolenembryopathie als Ursache von Akrocephalosyndaktylie und Turmhädel. Ann. Paed., 184, 1955, 14—25.
- Он же. Akrocephalosyndaktylie und Turmschädel als Folge von Rubeolenembryopathie. VIII. Internat. Kongress Paed. Kopenhagen, 1956.
- Ward H., Parker G. Passive protection against rubella. Med. J. Australia, 43/1, 1956, 81—83.
- Warkany J. Etiology of congenital malformations. Advances in Ped., 2, 1947, 1—63.
- Он же. Persönl. Mitteilg. an Krugmann, Ward. J. Ped., 44, 1954, 489.
- Warkany J., Fraser F. C. The role of genetics and other prenatal factors in disorders of childhood. Ped., 18, 1956, 314—317.
- Wenner R., Flammær I. Rubeolen und Schwangerschaft. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 8, 1952, 543—548.
- Werkö L. Klinische Differentialdiagnose der kongenitalen Herzfehler im Kindes — und Erwachsenenalter. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 23 Tagung, 26 bis 28.4.1957, S. 221—232.
- Werthemann A. Allgemeine Teratologie mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen. Handb. Allg. Path., Bd. VI/1, Springer-Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1955.
- Wesselhoeft C. Rubella (German measles). New Engl. J. Med., 236, 1947, 943—950, 978—988.
- Wiedemann H. R. Angeborene Missbildungen nach Virus-Infektionskrankheit der Mutter während der Schwangerschaft. Ärztl. Wschr., 5, 1950, 453—459.
- Williamson A. R., Blattner R. J., Robertson G. G. Factors influencing the production of developmental defects in the chick embryo following infection with the Newcastle disease virus. J. Immun., 71, 1953, 207—213.
- Williamson A. R., Blattner R. J., Simonsen L. Cataracts following mumps virus in early chick embryos. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 96, 1957, 224—228.
- Williamson A. P., Polk A., Simonsen L., Blattner R. J. Specific organ defects in early chick embryos following inoculation with influenza A virus. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 92, 1956, 334—337.
- Wolff J. Embryopathia rubeolosa. Dtsch. med. Wschr., 74, 1949, 1444 bis 1445.
- Он же. Embryopathia rubeolosa (Über angeborene Fehlbildungen nach Röteln in der Schwangerschaft). Mtschr. Kinderheilk., 98, 1950, 227—233.
- Zewi M. Rubeola under graviditet och kongenitala missbildingar hos barnet. Nord. Med., 37, 1948, 416—418.

Гепнec

- Anderson K. Pathogenesis of herpes simplex virus infection in chick embryos. Amer. J. Path., 16, 1940, 137—156.
- Arje S. L., Austin C. A., Sanchez A. Z. Herpetic hepatitis of the newborn. Obstet. Gyn., 6, 1955, 169—173.
- Bonar B. u. Pearsall C. Herpes zoster in the newborn. Am. J. Dis. Child., 44, 1932, 398—402.
- Colebatch J. H. Clinical picture of severe generalized viral infection in the newborn. Med. J. Australia, 42/1, 1955, 377—382.
- Downing J. G., Jillson O. F. Herpes gestations. Fetal anomaly syndrome treated successfully with Sulfapyridine. New Engl. J. Med., 241, 1949, 906.
- France N. E., Wilmers M. J. Herpes — simplex hepatitis and encephalitis in newborn twins. Lancet, 264, 1953, 1181—1183.
- Freud P., Rook G. D., Gurian S. Herpes zoster in the newborn. Am. J. Dis. Child., 44, 1932, 398—402.
- Goodpasture E. W. a. Teague O. Experimental production of herpetic lesions in organs and tissues of the rabbit. J. Med. Res., 44, 1923, 121—138.
- Hass G. M. Hepato-adrenal necrosis with intranuclear inclusion bodies. Am. J. Path., 11, 1935, 127—142.
- Jorgensen G. Herpes gestationes med habituel fosterdod (Herpes gestationis with habitual death of the foetus). Nord. Med., 50, 1953, 4551.

- Kalb O. Über angeborene multiple, symmetrisch gruppierte, Narbenbildungen im Gesicht. Zbl. Gyn., 33, 1909, 929—931.
- Le Tan Vinh, Alison F. et Lelong M. La maladie herpétique du nouveau-né (avec un cas personnel). Arch. Franç. Péd., 12, 1955, 233—242.
- Lomer H. Herpes zoster bei einem 4 Tage alten Kinde, Zbl. Gyn., 13, 1889, 778—779.
- McDougal R. A., Beamer P. R., Hellerstein St. Fetal herpes simplex hepatitis in a newborn infant. Am. J. Clin. Path., 24, 1954, 1250—1258.
- Pugh R. C. B., News G. H., Dudgeon J. A. Hepatic necrosis in disseminated herpes simplex. Arch. Dis. Child., 29, 1954, 60—65.
- Quilligan J. J., Wilson J. L. Fatal herpes simplex infection in a newborn infant. J. Lab. Clin. Med., 38, 1951, 742—746.
- Slavin H. B., Berry G. P. Studies on herpetic infections in mice. III. The visceral lesions in suckling mice. J. Exper. Med., 78, 1943, 321—326.
- Swan C., Tostevin A. L. Congenital abnormalities in infants following infectious diseases during pregnancy with special references to rubella. Med. J. Australia, 33/1, 1946, 645—659.
- Swan C., Tostevin A. L., Black G. H. B. Final observations on congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy, with special reference to rubella. Med. J. Australia, 33/2, 1946, 889—908.
- Vortel V., Herout V. Generalisierte Infektion mit dem Virus des Herpes simplex bei Kindern. Zbl. Path., 96, 1957, 51—56.
- Williams A., Jack I. Hepatic necrosis in neonatal herpes simplex infection. Med. J. Australia, 42/1, 1955, 392—396.
- Zuelzer W. W., Stulberg C. S. Herpes simplex virus as the cause of fulminating visceral disease and hepatitis in infancy. Am. J. Dis. Child., 83, 1952, 421—439.

Корь

- Albought C. H. Congenital anomalies following maternal rubella in early weeks of pregnancy. J. A. M. A., 129, 1945, 719—723.
- Babbott F. L. Jr., Gordon J. E. Modern measles. Am. J. Med. Sci., 228, 1954, 334—361.
- Ballantyne J. A. Congenital measles with notes of a case. Arch. Ped. 10, 1893, 301, *peф. в Jahrb. Kinderheilk.*, 36, 1893, 406.
- Bass M. H. Fetal defects resulting from illness of the pregnant mother with special reference to virus disease. New York State J. Med., 48, 1948, 1807—1813.
- Christensen P. E., Schmidt H., Bang H. O., Andersen V., Jordal B., Jensen O. An epidemic of measles in southern Greenland, 1951, Measles in virgin soil. II. Acta Med. Scand., 144, 1952, 430—449.
- Dogramaci I., Green H. Factors in etiology of congenital heart anomalies. J. Ped. 30, 1947, 295—301.
- Ellett E. C. Transact. Amer. Ophth. Soc., 43, 1945, 144; *цит. по Swan, Modern practice in infectious fevers. Vol. 2, London, 1951.*
- Esch P. I. Über Masern in der Gestationsperiode und II. Über Masern beim Neugeborenen (mit Erörterung der Frage der Infektion und der Immunität). Zbl. Gyn., 42, 1918, 105—112, 121—132.
- Fox M. J., Krunbiegel E. R., Teresi J. L. Maternal measles mumps and chickenpox as a cause of congenital anomalies. Lancet, 254, 1948, 746—749.
- Grönvall H., Selander P. Nagra virussjukdomar under graviditet och deras verkan på fostret. Nord. Med., 37, 1948, 409—415.
- Hagströmer A. Two cases of congenital malformations after exposure to measles in early pregnancy of already immune mothers. Acta Paed., 35, 1948, 242—246.
- Hill A. B., Galloway T. M. Maternal rubella and congenital defects. Lancet, 256, 1949, 299—301.
- Kugel R. B. Measles in a newborn premature infant. Am. J. Dis. Child., 93, 1957, 306—307.
- Miller H. C., Clifford S. H., Smith C. A., Warkany J., Wilson J. L., Yannet H. Pediatrics, 3, 1949, 259; *цит. по Swan, Modern practice in infectious fevers, Vol. 2, London, 1951.*

- Packer A. D., The influence of maternal measles (morbilli) in the unborn child. *Med. J. Australia*, 37/1, 1950, 835—838.
- Rones B. The relationship of German measles during pregnancy to congenital defects. *Med. Ann. Distr. Columbia*, 13, 1944, 285—287; цит. по Swan, *Modern practice in infectious fevers*, Vol. 2, London, 1951.
- Rosen E. Congenital retinal fold. *Arch. Ophth.*, 35, 1946, 28—32.
- Schachter M. Embryopathies gestatives infectieuses (Prognostic neuropsychologique). *Praxis*, 43, 1954, 322—325.
- Steinschneider E. Masern bei einem 9 Tage alten Säugling. *Dtsch. Med. Wschr.*, 40, 1914, 441—442.
- Swan C., Tostevin A. L. Congenital abnormalities in infants following infectious diseases during pregnancy with special reference to rubella. *Med. J. Australia*, 33/1, 1946, 645—659.
- Swan C., Tostevin A. L., Black G. H. B. Final observations on congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy with special reference to rubella. *Med. J. Australia*, 33/2, 1946, 889—908.

Вакцина

- Abromowitz L. J. Vaccination and virus diseases during pregnancy. *South Afric. Med. J.*, 31, 1957, 1—3.
- Behm C. Über intrauterine Vaccination, über Schutzpockenimpfung Schwangerer und Neugeborener. *Z. Geburtsh. Gyn.*, 8, 1882, 1—21.
- Burckhardt A. E. Zur intrauterinen Vaccination. *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 24, 1879, 506—509.
- Gallagher F. W., Wollpert O. C. Propagation of vaccinia virus in the rabbit fetus. *J. Exper. Med.*, 72, 1940, 99—112.
- Greenberg M., Yankauer A., Krugman S., Osborn J. J., Ward R. S., Dancis J. The effect of smallpox vaccination during pregnancy on the incidence of congenital malformations. *Pediatrics* 3, 1949, 456—467; цит. по Logan, *Brit. Med. J.*, 1953/2, 641.
- Kreshover S. J., Clough O. W., Hancock J. A. Vaccinia infection in pregnant rabbits and its effect on maternal and fetal dental tissues. *J. Am. Dental Res.*, 35, 1956, 685—692.
- Lynch F. W. Dermatologic conditions of the fetus with particular reference to variola and vaccinia. *Arch. Derm. Syph.*, 26, 1932, 997—1019.
- Macarthur P. Congenital vaccinia and vaccinia gravidarum. *Lancet*, 263, 1952, 1104—1106.
- Macdonald A. M., Macarthur P. Foetal Vaccinia. *Arch. Dis. Child.*, 28, 1953, 311—315.
- Ruckes J. Über eine ungewöhnliche Vaccine—Infektion bei einem Neugeborenen. *Virchows Arch.*, 327, 1955, 229—234.
- Thalhammer O. Die Vakzine-Virusembryopathie der weissen Maus. *Wien. Z. Inn. Med.*, 38, 1957, 41—72.

Ветряная оспа

- Campbell E. P. Chickenpox in a twelve day old infant. *Am. J. Child.*, 57, 1939, 1408—1410.
- Fox M. J., Krumbiegel E. R., Teresi J. L. Maternal measles, mumps and chicken pox as a cause of congenital anomalies. *Lancet*, 254, 1948, 746—749.
- Garavias Vera D. E. Sobre un rara observacion de varicela intrauterina. *Semana Medica (Buenos Aires)*, 55, 1948, 468—480, ref. in *Exc. Med.*, Sect. X, 2, 1949, Nr. 77.
- Grindon J. An Apparent case of Varicella in utero. *J. Cutan. Dis.*, 19, 1901, 237.
- Grönvall H., Selander P. Nagra virussjukdomar under graviditet och deras verkan pa fostret. *Nord. Med.*, 37, 1948, 409—415.
- Henderson W. B. Chickenpox in an eight-day-old infant. *J. Ped.*, 4, 1934, 668.
- Hubbard T. W. Varicella occurring in an infant twenty—four hours after birth. *Brit. Med. J.*, 1878/1, 822.
- Johnson H. N. Visceral lesions associated with varicella. *Arch. Path.*, 30, 1940, 292—307.

- Laforet E. G., Lynch Ch. L. Multiple congenital defects following maternal varicella. Report of a case. *New England J. Med.*, 236, 1947, 534—537.
- Lucchesi P. E., La Bocchetta A. C., Peale A. R. Varicella neonatorum. *Am. J. Dis. Child.*, 73, 1947, 44—54.
- Middlekamp J. N. Varicella in newborn twins. *J. Ped.*, 43, 1953, 573—574.
- Miller H. C., Clifford S. H., Smith C. A., Warkany J., Wilson J. L., Yannet H. *Pediatrics*, 3, 1949, 259; цит. по Swan, *Modern Practice in Infectious Fevers*. Vol. 2, London, 1951.
- Nicolaides N. J. Fatal systemic varicella: a report of three cases. *Med. J. Australia*, 44/2, 1957, 88—91.
- Odessky L., Newman B., Wein G. B. Congenital Varicella. *New York State J. Med.*, 54, 1954, 2849—2852.
- Oppenheimer E. A. Congenital chickenpox with disseminated visceral lesions. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 74, 1944, 240—250.
- Prendergast J. J. Congenital cataract and other anomalies following rubella in mother during pregnancy: California survey. *Arch. Ophth.*, 35, 1946, 39—41.
- Pridham F. C. Chickenpox during intrauterine life. *Brit. Med. J.*, 1913/1, 1054.
- Rao Y. S. N., Ratnakannan N. R., Balasubramaniam K. S., Gopalan S. K. N. Smallpox in a child aged 3 days. *Brit. Med. J.*, 1954/2, 1459—1460.
- Schleussing H. Nekrosen in Leber, Milz und Nebennieren bei nicht vereiterten Varizellen. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 22., Tagung, Danzig, 1927, 288—292.
- Shuman H. H. Varicella in the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 58, 1939, 564—570.
- Swan C., Tostevin A. L. Congenital abnormalities in infants following infectious diseases during pregnancy with special references to rubella. *Med. J. Australia*, 33/1, 1946, 645—659.
- Waddington H. K. Congenital chickenpox. *Obstet. Gyn.*, 7., 1956, 319.

Оспа

- Arnaud G. Avortement dans la convalescence de la variole. *Gaz. Hop.*, 65, 1892, 811—813, ref. in *Zbl. Gyn.*, 16, 1892, 967.
- Curschmann H. Die Pocken. *Ziemssens Handb. spez. Path.*, 2, Aufl., 2. Bd. Leipzig, 1877, 347—484.
- Epstein A. Über Variola bei Neugeborenen. *Arch. Kinderheilk.*, 60, 1913, 289—313.
- Horning B. G. Smallpox in utero. *New Engl. J. Med.*, 207, 1932, 663.
- Laurent M. Intra-uterine Variola. *Lyon med.*, 1884, 15 Juni, ref. in *Zbl. Gyn.*, 9, 1885, 224.
- Lynch F. W. Dermatologic conditions of the fetus with particular reference to variola and vaccina. *Arch. Dermat. Syph.*, 26, 1932, 997—1019.
- Margoulieff R. Über Pockenerkrankung des Fötus in utero. Thèse, Paris 1889, ref. in *Zbl. Gyn.*, 14, 1890, 433.
- Marsden J. P. Metastatic calcification, notes on twins born shortly after an attack of smallpox in the mother. *Brit. J. Child. Dis. Child.*, 8/9, 1933/34, 309.
- Schick B. Diaplacental infection of fetus with virus of German measles despite immunity of the mother. Analogous observation in smallpox. *Acta Paed.*, 38, 1949, 563—570.
- Tellegen R. J. Natürliche Pocken bei einem Neugeborenen. *Schmids Jahrb. Ges. Med.*, 84, 1854, 329—330.
- Welch W. M. Smallpox in the pregnant woman and in the foetus. *Philad. Med. Times*, 8, 1878, 390—398.

Полиомиелит

- Abramson H., Grennberg M., Magee M. C. Poliomyelitis in the newborn infant. *J. Ped.*, 43, 1953, 167—173.
- Anderson G. W., Anderson G., Sklaar A., Sandler F. Polyomyelitis in pregnancy. *A. J. Hyg.*, 55, 1952, 127—139.
- Ashölder C., Billich R. Über einen Fall von Poliomyelitis anterior acuta während der Schwangerschaft mit mongoloidem Kind. *Zbl. Gyn.*, 73, 1951, 1732—1735.
- Axenfeld H., Flamm H. Zur Klinik und Bakteriologie der epidemischen Meningo-Encephalo-Myelitis. *Wien. klin. Wschr.*, 69, 1957, 814—821.

- Aycock W. L. Nature of autarceologic susceptibility to poliomyelitis. *Am. J. Publ. Health*, 27, 1937, 575—582.
- Он же. A subclinical endocrinopathy as a factor in autarceologic susceptibility to poliomyelitis. *Endocrinology*, 27, 1940, 49 bis 57.
- Он же. The frequency of poliomyelitis in pregnancy. *New England J. Med.*, 225, 1941, 405—408.
- Он же. Acute poliomyelitis in pregnancy. *New England J. Med.*, 235, 1946, 160—161.
- Он же. Personl. Mitteilg. an Shelkov und Weinstein, *J. Ped.*, 38, 1951, 80—84.
- Aycock W. L., Ingalls T. H. Maternal disease as a principle in the epidemiology of congenital anomalies. With a review of rubella. *Am. J. Med., Sci.*, 212, 1946, 366—379.
- Baker M. E., Baker I. G. Acute poliomyelitis in pregnancy: report of thirty cases. *Minnesota Med.*, 30, 1947, 729: цит. по Herausgeber, Aufsatz in *J. A. M. A.*, 145, 1951, 1068.
- Bamatter F. Repercussions sur l'enfant des maladies infectieuses de la mère pendant la grossesse (Toxoplasmose et embryopathie rubéoleuse en particulier). *Bibl. Paed.*, 48, 1949; письменное сообщение от 29. 1. 1958.
- Barsky P., Beal A. J. The transplacental transmission of poliomyelitis. *J. Pediat.*, 51, 1957, 207—211.
- Baskin J. L., Soule E. H., Mills S. D. Poliomyelitis of the newborn, pathologic changes in two cases. *Am. J. Dis. Child.*, 80, 1950, 10—21.
- Bates T. Poliomyelitis in pregnancy, fetus an newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 90, 1955, 189—195.
- Batten F. E. Does poliomyelitis occur during intrauterine life. *Brain*, 33, 1910, 149—159.
- Biermann A. H., Piszczek E. A. A case of poliomyelitis in a newborn infant. *J. A. M. A.*, 124, 1944, 296—297.
- Bowers V. J. Jr., Daniorth D. N. The significance of poliomyelitis during pregnancy an analysis of the literature and presentation of twentyfour new cases. *Am. J. Wien. Med. Wschr.*, 102, 1952, 87—92.
- Brahdy M. B., Lenarsky M. Acute epidemic poliomyelitis complicating pregnancy. *J. A. M. A.*, 101, 1933, 195—198.
- Braitenberg H. Die übertragbare Kinderlähmung in Schwangerschaft und Geburt. *Wien. Med. Wschr.*, 102, 1952, 87—92.
- Byrd Ch. L. The influence of infection with Lansing strain poliomyelitis virus on pregnant mice. *J. Neuropath. Exper. Neurology*, 9, 1950, 202—203.
- Campos O. Poliomyelitis. Vortrag und Diskussion auf der I Internat Poliomyelitis — Konferenz, Philadelphia, 1949; цит. по Shelokov A., Weinstein L. *J. Ped.*, 38, 1951, 80—84.
- Carter H. M. Congenital poliomyelitis. Report of a case. *Obst. Gyn.*, 8, 1956, 373—374.
- Curley F. J., Aycock W. L. The effect of stilbestrol on resistance to experimental poliomyelitis. *Endocrinology*, 39, 1946, 414—419.
- Davis W. D., Silverstein Ch. M. Poliomyelitis. Study of an epidemic of forty cases in Key West, Fla., May—August 1946. *Arch. Neurom. Psych. (Chicago)*, 58, 1947, 740—760.
- Dogramaci I., Green H. Factors in the etiology of congenital heart anomalies. *J. Ped.*, 30, 1947, 295 bis 301.
- Elliott G. B., McAllister J. E. Fetal poliomyelitis. *Am. J. Obst. Gyn.*, 72, 1956, 896—902.
- Feudell P. Schwangerschaft und Poliomyelitis. *Zbl. Gyn.*, 77, 1955, 1297—1306.
- Fox M. J., Belfus F. H. Poliomyelitis in pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.*, 59, 1950, 1134—1139.
- Fritsch. Ein Fall von Poliomyelitis centralis. *Allgem. Med. Zentralzeitung*, 77, 1908, 137.
- Froving A. G. Poliomyelitt hos mor og nyfodt barn i en familie med multiple tilfelle (Poliomyelitis in mother and newborn child in a family with multiple appearance of the disease). *Nord. Med.*, 34, 1947, 1115—1116.
- Garlick C. H. Poliomyelitic in pregnancy. *New Zealand Med. J.*, 47, 1948, 599—604, ref. in *Exc. Med., Sect. X 2*, 1949, Nr. 2167.

- Geffen D. H., Tracy S. Poliomyelitis in children under 6 months in England and Wales during 1950. *Brit. Med. J.*, 1953/2, 427—429.
- Grönvall H., Selander P. Nagra virussjukdomar under graviditet och deras verkan på fostret. *Nord. Med.* 37, 1948, 409—415.
- Grund G., Hunke W. Über das Zusammentreffen von Poliomyelitis und Gravidität und ihre Bedeutung für die Geburtshilfe. *Zbl. Gyn.*, 77, 1955, 801—810.
- Grunewardene T. H. Acute poliomyelitis an infant 12 days old, with extensive paralysis and recovery. *Lancet*, 1918/2, 847.
- Hagberg B., Herlitz G. Guillain-Barre's syndrome associated with poliomyelitis in newborn. *Acta Paed.*, 42, 1953, 179—190.
- Hennessen W. Untersuchungen über das Virus der epidemischen Meningitis (ECHO-Virus 9). *Z. Hyg.*, 144, 1957, 125—147.
- Hodes H. L. Effect of pregnancy upon the immunity of mice vaccinated against St. Louis encephalitis virus. *J. Ped.*, 41, 1952, 766—773.
- Horn P. Poliomyelitis in pregnancy. *Obst. Gyn.*, 6, 1955, 121—137.
- Horstamm D. M. Poliomyelitis virus in blood of orally infected monkeys and chimpanzees. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 79, 1952, 417—419.
- Horstmann P., Ipsen J., Lassen H. C. A. Poliomyelitis anterior acuta hos gravide. *Nord. Med.*, 30, 1946, 807—810.
- Hunter J. S. Jr., Millikan C. H. Poliomyelitis with pregnancy. *Obst. Gyn.*, 4, 1954, 147—154.
- Johns A. W. Multiple cases of acute poliomyelitis. *Med. Officer* 80, 1948, 230—231; цит. по Bates T., *Amer. J. Dis. Child.*, 90, 1955, 189—195.
- Johnson J. E., Stimson P. J. Clinical poliomyelitis in the early neonatal period. *J. Ped.*, 40, 1952, 733—737.
- Kelemen G. Acute poliomyelitis of the mother with aural lesions in the premature infant. *Arch. Otolaryng.* (Chicago), 62, 1955, 602—610.
- Kibrick S. a) persönl. Mitteilg. an Winsser, Pfaff und Seanor, *Pediatrics*, 20, 1957, 458—567.
- Он же. b) письменное сообщение от 2/XII 1957.
- Kleinberg S., Horwitz Th. The obstetric experiences of women paralyzed by acute anterior poliomyelitis. *Surgery, Gyn. and Obst.*, 72, 1941, 58—69.
- Кнох А. W. Influence of pregnancy in mice on the course of infection with murine poliomyelitis virus. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 73, 1950, 520—523.
- Kreibich H., Wolf W. Über einen Fall von diaplazentar erfolgter Poliomyelitis-Infektion des Feten im 9. Schwangerschaftsmonat. *Zbl. Gyn.*, 72, 1950, 694—701.
- Krumhaar G. D. A. A case of poliomyelitis complicating pregnancy with dead of mother and baby. *Am. J. Obst. Gyn.*, 67, 1954, 176—178.
- Love R., Roca-Garcia M. Pathology of poliomyelitis in the chick embryo. *Am. J. Path.*, 31, 1955, 901—931.
- McCord W. J., Alcock A. J. W., Hildes J. A. Poliomyelitis in pregnancy. *Am. Obst. Gyn.*, 69, 1955, 265—276.
- Molitor K. Ein Beitrag zur Frage der diaplazentaren Poliomyelitisinfektion. *Zbl. Gyn.*, 73, 1951, 242 bis 249.
- Moritsch H., Krausler J. Die endemische Frühsommer-Encephalo-Myelitis im Wiener Becken. *Wien. klin. Wschr.*, 69, 1957, 921—926, 952—956, 965—970.
- Nettelblad A. Nagra fall av poliomyelit hos gravidae. *Nord. Med.*, 18, 1943, 657—659.
- Palmstierna K. Poliomyelit hos mödar och nyfödda barn. *Nord. Med.*, 27, 1945, 1778—1780.
- Podleschka K. Die übertragbare Kinderlähmung in der Schwangerschaft und während der Geburt. *Zbl. Gyn.*, 69, 1947, 238—255.
- Priddle H. D., Lenz W. R., Young D. C., Stevenson Ch. S. Poliomyelitis in pregnancy and the puerperium, Experience in Detroit epidemics of 1949 and 1950. *Am. J. Obst. Gyn.*, 63, 1952, 408—413.
- Rindge M. E. Poliomyelitis in pregnancy. A report of 79 cases in Connecticut. *New England J. Med.*, 256, 1957, 281—285.
- Schaeffer J. u. Shaw E. B. Poliomyelitis in pregnancy. *California Med.* 70, 1949, 16; цит по редакционной статье в *J. A. M. A.*, 145, 1951, 1068.
- Schaeffer M. Личное сообщение от 16/I 1958.

- Schaeffer M., Fox M. J., Li C. P. Intrauterine poliomyelitis infection: report of a case. *J. A. M. A.*, 155, 1954, 248—250.
- Severin G. Fall av poliomyelit hos nyfödd. *Nord. Med.* I, 1939, 55—58.
- Shelokov A., Habel K. Subclinical poliomyelitis in a newborn infant due to intrauterine infection. *J. A. M. A.*, 160, 1956, 465—466.
- Shelokov A., Weinstein L. Poliomyelitis in the early neonatal period: report of a case of possible intrauterine infection. *J. Ped.*, 38, 1951., 80—84.
- Siegel M., Greenberg M. Incidence of poliomyelitis in pregnancy. Its relation to maternal age, parity and gestational period. *New England J. Med.*, 253, 1955, 841—847.
- Он же. Poliomyelitis in pregnancy: effect on fetus and newborn infant. *J. Ped.*, 49, 1956, 280—288.
- Smallpeice V., Ounsted C. Cerebral poliomyelitis in early infancy. *J. Neurol., Neurosurg. a. Psych.*, 15, 1952, 13—19.
- Strobel. Zur Frage der intrauterin und postnatal erworbenen Poliomyelitis. *Kinderärztl. Praxis*, 23, 1955, 525.
- Swarts C. L., Kercher E. F. A fatal case of poliomyelitis in a newborn infant, delivered by caesarian section following maternal death due to poliomyelitis. *Pediatrics* 14, 1954, 235—237.
- Taylor E. S., Simmons J. M. Acute anterior poliomyelitis in pregnancy. *Amer. J. Obst. Gyn.*, 56, 1948, 143—151.
- Töndury G. Erkrankt der Fetus bei graviditätspoliomyelitis. *Dtsch. med. Wschr.*, 77, 1952, 1211—1213.
- Он же. Erkrankt der Fetus bei Poliomyelitis in graviditate. *Schweiz. med. Wschr.*, 26 1957, 809—812.
- Twining McMath W. F. Poliomyelitis neonatorum. *Lancet*, 268, 1955, 651.
- Weaver H. M., Steiner G. Acute anterior poliomyelitis during pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.*, 47, 1944, 495—505.
- Weinstein L., Aycock W. L., Feemster R. F. The relation of sex, pregnancy and menstruation to susceptibility in poliomyelitis. *New England J. Med.*, 245, 1951, 54—58.
- Weinstein L. u. Meade R. H. The effect of the stage of gestation and number of pregnancies on susceptibility to poliomyelitis. *Am. J. Obst. Gyn.*, 70, 1955, 1026—1032.
- Wernstedt W. Klinische Studien über die zweite grosse Poliomyelitis-Epidemie in Schweden. 1911—1913. *Ergeb. Inn. Med. Kinderhk.*, 25, 1924, 705—820.
- Winsser J., Pfaff M. L., Seanor H. E. Poliomyelitis viremia in a newborn infant. *Pediatrics*, 20, 1957, 458—467.
- Wright G. A., Owen T. K. Poliomyelitis in mother and newborn infant. *Brit. Med. J.* 1952/1, 800—801.

Полеомиелит (приложение)

- Alsen P. Fall ov poliomyelitis acuta i första levnadsmanaden. *Nord. Med.*, 1, 1939, 871.
- Andersen K. M. Poliomyelitis anterior acuta in graviditate. *Nord. Med.*, 18, 1943, 953.
- Becker J. Zur Frage der fetalen Poliomyelitis, der Recidive und Zweiterkrankungen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 172, 1954, 167—182.
- Behrend R. Ch. *Dtsch. Med. Wschr.*, 76, 1951, 1540.
- Behrend R. Ch., Hansen K. Klinisch — epidemiologische Studien zur Hamburger Poliomyelitis — epidemie, 1947. III. Mitteilung: Die Bedeutung dispositioneller und exogener Faktoren für die Gestaltung des klinischen Bildes. *Dtsch. Nervenheilk.*, 165, 1951, 596—621.
- Cistaghi F. Sopra un caso di malattia di Heine-Medin in un neonato di 15 giorni. *La Pediatria*, 42, 1934, 1456—1459.
- Cramer W. Spontangeburt bei Poliomyelitis anterior. *Zbl. Gyn.*, 73, 1951, 179—182.
- Ehlerlsen C. F. Poliomyelitis anterior acuta in graviditate. To tilfoedle: abort og fodsels. *Nord. Med.*, 18, 1943, 953—954.
- Ehrenfest H. Acute epidemic poliomyelitis complicating pregnancy. *J. A. M. A.*, 101, 1933, 1095—1096.

- Falk O. Über einen Fall von spinaler Kinderlähmung bei einem 15 Tage alten Kinde mit Ausgang in Genesung. Münch. Med. Wschr., 44, 1897, 614—616.
- Flaum A. Poliomyelitis anterior acuta in graviditate. Nord. Med., 18, 1943, 563—564.
- Fox M. G., Sennett L. Poliomyelitis in pregnancy. Amer. J. Med. Sci., 209, 1945, 382—387.
- Fox M. G., Waisman H. A. Further observations on poliomyelitis in pregnancy. Am. J. Med., Sci., 214, 1947, 148—152.
- Gifford H., Hullinghorst R. L. Poliomyelitis in pregnancy. Am. J. Obst. Gyn., 55, 1948, 1030—1036.
- Grelland R. Poliomyelitis anterior acuta in graviditate. Nord. Med., 33, 1947, 620—625.
- Hansen J. L. Acute anterior poliomyelitis during pregnancy. Acta Obst. Gyn. Scand., 22, 1943, 324—346.
- Harmon P. H., Hojue A. Poliomyelitis in pregnancy with special reference to failure of fetal infection, 2 hitherto unreported cases in one of which fetal spinal cord was examined for the virus. J. A. M. A., 123, 1943, 185—187.
- Редакционная статья. The question of intrauterine poliomyelitis. J. A. M. A., 123, 1943, 210—211.
- То же. Poliomyelitis in pregnancy. J. A. M. A., 145, 1951, 1068—1069.
- Hohlbein R. Spontangeburt bei Poliomyelitis anterior acuta. Zbl. Gyn., 72, 1950, 702—708.
- Horn H. A., Weidenthal C. M. Poliomyelitis in 3-week-old infant. J. Ped., 33, 1948, 484—488.
- Horn P. Pregnancy complicated by anterior poliomyelitis. Experience in Los Angeles Country Hospital with report of 180 consecutive cases. Am. West. a. Surg., 5, 1951, 93.
- Hornung R., Creutzfeld H. G. Lähmungen vom Landry'schen Typ in der Schwangerschaft. Dtsch. med. Wschr., 56, 1930, 1470—1474.
- Hürny L. Erkrankt das Kind bei Graviditäts—Poliomyelitis. Schweiz. Med. Wschr., 23, 1942, 1417—1418.
- Jacobsen H. Poliomyelitis anterior acuta in graviditate. Nord. Med., 26, 1945, 1029—1032.
- Kaplan L. Poliomyelitis and pregnancy: case report of a birth in a respirator during the acute phase of poliomyelitis. S. Afric. Med., J., 31, 1957, 278—281, ref. in Exc. Med., Sect. VII, II, 1957, 627.
- Klein P., Sittig O. Ein Fall von akuter Poliomyelitis in der Schwangerschaft. Schweiz. Med. Wschr., 19, 1938, 1228—1230.
- Kos M. Poliomyelitis ant. acuta v tehotenstvi. (Poliomyelitis in der Schwangerschaft). Csl. Gyn. 14, 1949, 306—313, ref. in Exc. Med., Sect. X, 2, 1949, Nr. 2168.
- Lamy H. Sur un cas d'encéphalite corticale et de poliomyélite antérieure associée. Rev. Neurol., 2, 1894, 313—320.
- Lange C. de. Erworbene Lähmungen bei jungen Säuglingen. Acta Paed., 18, 1935, 142—173.
- Maxwell D. M., Willcox P. H. Acute anterior poliomyelitis complicating pregnancy. Lancet, 253, 1947, 353—354.
- McCarthy D. J. Report of a case of prenatal poliomyelitis. Rep. Henry Phipps Inst., 5, 1907(08), 437; цит. по Brahy u. Lenarsky, J. A. M. A., 101, 1933, 197.
- McGoogan L. S. Acute anterior poliomyelitis complicating pregnancy. Am. J. Obst. Gyn., 24, 1932, 215—224.
- Morrow J. R., Luria S. A. Pregnancy complicated by acute anterior poliomyelitis. J. A. M. A., 113, 1939, 1561—1563.
- Moudry J. Tri případy porodu po poliomyelitis acuta anterior. Prakt. Lekar., 12, 1942, 204.
- Mouton C. M., Smillie J. G., Bower A. G. Report of ten cases of poliomyelitis in infants under six months of age. J. Ped., 36, 1950, 482—492.
- Nelson R. B., Johnson K. W. Poliomyelitis in pregnancy, delivery of a patient confined to a respirator. Am. J. Obst. Gyn., 65, 1953, 431—432.
- Potts C. S. Intrauterine poliomyelitis. Report of a case in which recrudescence of symptoms occurred after 50 years. Arch. Neurol. Psych., 1929, 288—298.
- Read A. E. Poliomyelitis in mother and child in Trieste. Brit. Med. J., 1954/1, 1307.

- Read W. R., Memmins C. H. Caesarean section in a case of bulbar paralysis. *Canad. Med. Ass. J.*, 59, 1948, 164—165.
- Renault, Martingay. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris*, 31, 1911, 344.
- Rouchy R. P., Perreau, Guilmet C., Courtillie P., Fresneau M. Poliomyelite à forme respiratoire au cours de la gestation. *Gynec. Obstetr.* 3, 1951, 114—115, ref. in *Exc. Med.*, Sect. VII, 6, 1952, Nr. 322.
- Ruhl H. Über Poliomyelitis und Gravidität. *Gyn.*, 63, 1939, 1268—1271.
- Scheli J. T. Myelitis complicating pregnancy. *New York Med. J.*, 83, 1906, 657—658.
- Schellenberg W. Poliomyelitis und Schwangerschaft. *Geburtsh. Frauenheilk.*, 4, 1942, 470—473.
- Setälä A. Poliomyelitis in pregnancy. *Ann. Chir. Gyn. Fenn.*, 36, 1947, 117—128.
- Strauss H., Bluestone S. S. Cesarean section on a poliomyelitis patient confined to a respirator. *Am. J. Obst. Gyn.*, 51, 1946, 114—120.
- Zimmermann. Über die Ursache schneller Spontangeburt bei Erkrankungen des Rückenmarkes. *Zbl. Gyn.*, 38, 1914, 849—852.

Другие так называемые нейротропные вирусные инфекции

- Bass M. H. Fetal defects resulting from illness on the pregnant mother with special reference to virus diseases, *New York State J. Med.*, 48, 1948, 1807—1813.
- Berger E., Freudenberg E., Roulet F. Zur Kenntnis der Coxsackie—Virus (C—Virus)—Infectionen. *Ann. Paed.*, 179, 1952, 65—80.
- Berger E., Roulet F. Beiträge zur Ausscheidung und Tierpathogenität des Coxsackievirus. *Schweiz. Ztschr. Allg. Path. Bakt.*, 15, 1952, 462—468.
- Crevelde S. van. Письменное сообщение от 18. 11. 1957.
- Crevelde S. van., de Jager H. Myocarditis in newborns, caused by Coxsackievirus. *Ann. Paed.*, 187, 1956, 100—112.
- Dalldorf G. The effect of gestation on experimental Coxsackie (group B), virus infection. *Riassunti delle comunicazioni*, VI Congresso internazionale di Microbiologia, Roma, 1953. Vol. II, 27.
- Dalldorf G., Gifford R. The Coxsackie viruses. *Annual Report of the Div. of Lab. and Research*, N. Y. State Dept. of Health, 1952, 6.
- Они же. Susceptibility of gravid mice to Coxsackie virus infection. *J. Exp. Med.*, 99, 1954, 21—27.
- Drennan J. M. Acute isolated myocarditis in newborn infants. *Arch. Dis. Child.*, 28, 1953, 288—291.
- Enders J. F. Diskussion in *Viruses in search of disease*. *Ann. New York Acad. Sci.*, 67, 1957, 241—247.
- Flamm H. Untersuchungen über die diaplazentare Übertragung des Coxsackievirus. *Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt.*, 18, 1955, 16—22.
- Freudenberg E., Roulet F., Nicole R. Kongenitale Infektion mit Coxsackievirus. *Ann. Paed.*, 178, 1952, 150—161.
- Haas V. H. Studies on the natural history of the virus of Lymphocytic Choriomeningitis in mice. *Publ. Health Rep.*, 56, 1941, 285—292.
- Hanan R., Oyama J. Inhibition of antibody formation in mature rabbits by contact with the antigen at an early age. *J. Immunol.*, 73, 1954, 49—53.
- Herrmann O. Plazentare Übertragung der Wut. *Z. Imm.*, 58, 1928, 371—383.
- Hodes H. L. Effect of pregnancy upon the immunity of mice vaccinated against St. Louis encephalitis virus. *J. Ped.*, 41, 1952, 766—773.
- Jager H. de. Myocarditis in newborn caused by Coxsackie virus. *Nederl. T. Geneesk.*, 101, 1957, 1518—1519.
- Javett S. N., Heymann S., Mundel B., Pepler J., Lurie H. I., Gear J., Mearsroch V., Kirsch Z. Myocarditis in the newborn infant. *J. Ped.*, 48, 1956, 1—22.
- Jelesic Z. Kongenitale Missbildungen und das Tollwutvirus. *Arch. Hyg.*, 142, 1958, 8—13.
- Jorge R. L'encéphalite lethargique et la grossesse. Transmission placentaire de la mère au fœtus. *Paris médical*, 39, 1921, 454—458.
- Kibrick S. Письменное сообщение от 20. 11. 1957.

- Kibrick S., Benirschke K. Acute aseptic myocarditis and meningoencephalitis in the newborn child infected with Coxsackie virus group B, type 3. *New Engl. J. Med.*, 255, 1956, 883—889.
- Komrower G. M., Williams B. L., Stones P. B. Lymphocytic choriomeningitis in the newborn. Probable transplacental infection. *Lancet*, 268, 1955, 697—698.
- Konradi D. Ist die Wut vererbbar? *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 38, 1905, 60—66.
- Он же. Ist die Wut vererbbar? Ist das Blut Lyssakranker infektiösfähig? *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 47, 1908, 203—212.
- Он же. Die Vererbung der Wut. *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 73, 1914, 287—297.
- Он же. Die Vererbung der Wut. *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 79, 1917, 82—84.
- Kreshover S. J., Hancock J. A. The effect of lymphocytic choriomeningitis on pregnancy and dental tissues in mice. *J. Dental Res.*, 35, 1956, 467—478.
- Krokiewicz A. Beitrag zur Lehre von der Lyssa humana. *Wiener Klin. Wschr.*, 15, 1902, 152—153.
- Lind J., Hultquist G. T. Isolated myocarditis in newborn and young infants. *Am. Heart J.*, 38, 1949, 123—129.
- Lisi. Tre casi di rabbia congenita nel cane. *Clin. Vet.* 16, 1893; цит. по Konradi, *Zbl. Bakt., I. Orig.*, 38, 1905, 60.
- Loir A. La rage dans l'Afrique du Sud. *Ann. Inst. Pasteur*, 17, 1903, 298—302.
- Makower H., Skutska Z., Halazinska L. On transplacental infection with Coxsackie virus. *Texas Rep. Biol. Med.*, 16, 1958, 346—354.
- Marinresco G. L'encéphalite épidémique et la grossesse. *Rev. neurol.*, 37, 1921, 1055—1061.
- Mendovy H. Western equine encephalitis in infants. *J. Ped.*, 22, 1943, 308—318.
- Montgomery J., Gear J., Prinsloo F. R., Kahn M., Kirsch Z. G. Myocarditis of the newborn (an outbreak in a maternity home in Southern Rhodesia, associated with Coxsackie group—B virus infection). *S. Afr. Med. J.*, 29, 1955, 608—612.
- Narik G. Keimschädigung nach virusbedingter Meningo-Encephalitis. *Wien. med. Wschr.*, 106, 1956, 154—155.
- Novaes u. Sousa. Личное сообщение. *Jorge, Paris méd.*, 39, 1921, 454—458.
- Pasteur L., Chamberland Ch., Roux A., Thuillier. Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage. *Comp. Rend. Séanc. Acad. Sci.*, 95, 1882, 1187—1192.
- Perroncito E., Carita V. Über die Fortpflanzung der Tollwut von der Mutter auf den Fötus durch die Placenta. *Zbl. Bakt., I.*, 1887, 339—340.
- Roques F. Epidemic encephalitis in association with pregnancy, labour and the puerperium. A review and report of twenty one cases. *J. Obst. Gyn.*, 35, 1928, 1—113.
- Rosenbusch F. Über die epizootische Encephalomyelitis der Pferde in Argentinien. *Infektionskr. d. Haustiere*, 47, 1935, 48—59.
- Santi E. Encefalite letargica e gravidanza. *Policlinico, Sez. Prat.*, 27, 1920, 869.
- Scheidegger S. Entzündungen beim Embryo und Fötus bei experimentellen Virusinfektionen des Muttertieres. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 8, 1952, 346—355.
- Он же. Experimental viral infections in the embryo and fetus, preliminary findings with viruses of psittacosis, ectromelia and rabies. *Am. J. Path.*, 29, 1953, 185—197.
- Shimizu T., Kawakami Y., Ekuhara S., Matumoto M. Experimental stillbirth in pregnant swine infected with Japanese encephalitis virus. *Jap. J. Exper. Med.*, 24, 1954, 363—375.
- Shinefield H. R., Townsend T. E. Transplacental transmission of Western Equine Encephalitis. *J. Ped.*, 43, 1953, 21—25.
- Skutska Z., Makower H., Halazinska L. O lozyskowym zakazeniu wirusem Coxsackie. *Pol. Tyg. Lek.*, 11, 1956, 2057—2060.
- Traub E. The epidemiology of lymphocytic choriomeningitis in white mice. *J. Exper. Med.*, 64, 1936, 183—200.
- Vortel, Herout, Rejlek. Kongenitalni myokarditis u 6 denniho novorozenca, zpusobena pravdepodobne virusem ze skupiny Coxsackie. *Lek. zpravy V. L. A.*, 2, 1957, 124—126.

- Ahvenainen E. K. Inclusion disease or generalized salivary gland virus infection. Report of five cases. *Acts Path. Microbiol. Scand. Suppl.*, 93, 1952, 159—167.
- Akko gunlu A., Yücel F. A. Un cas de la maladie des inclusions cytomégaliqnes du nouveau-né. *Helvet. Pédiat. Acta*, 11, 1956, 414—421.
- Alexander W. S. Generalised cytomegalic inclusion disease in a new born infant. *J. Path. Bact.*, 65, 1953, 375—379.
- Amromin G. Generalised salivary gland virus infection. Report of a case of its occurrence in an adult. *Arch. Path.* 56, 1953, 323—327.
- Arey J. B. Cytomegalic inclusion disease in infancy. *Am. J. Dis. Child.*, 88, 1954, 525—526.
- Baar H. S. Interstitial plasmacellular pneumonia due to pneumocystis Carinii. *J. Clin. Path.*, 8, 1955, 19.
- Bacala J. C., Burke R. J. Generalized cytomegalic inclusion disease. Report of a case and review of literature. *J. Ped.*, 43, 1953, 712—719.
- Beatty E. C., Hawes Ch. R. Cytomegaly of the adrenal gland. *Am. J. Dis. Child.*, 89, 1955, 463—467.
- Bellamy J. Cytomegalic inclusion body disease occurring in twins. *Am. J. Clin. Path.* 24, 1954, 1040—1043.
- Birdsong M., Smith D. E., Mitchell F. N., Corey J. H. Generalized cytomegalic inclusion disease in newborn infants. *J. A. M. A.*, 162, 1956, 1305—1308.
- Born E. Über frühkindliche Hirnschädigung bei der Cytomegalie und ihre Abgrenzung gegenüber der Toxoplasmose. *Arch. Psych.*, 193, 1955, 557—568.
- Burmes tep E. Das Speicheldrüsenvirus des Menschen. *Virch. Arch.*, 317, 1949, 165—189.
- Campbell A. M. G., Guy J., Walter W. G. Two cases of cytomegalic inclusion encephalitis. *Arch. Dis. Child.*, 27, 1952, 507—518.
- Cappel D. F., McFarlane M. N. Inclusion bodies (protozoonlike cells) in the organs of infants. *J. Path. Bact.*, 59, 1947, 385—398.
- Diezel P. B. Mikrogryie infolge cerebrale Speicheldrüsenvirusinfektion im Rahmen einer generalisierten Cytomegalie bei einem Säugling. *Virch. Arch.*, 325, 1954, 109—130.
- Ditrich J. K., Seifert G. Zur Frage der Beziehungen zwischen Cytomegalie, interstitieller Pneumonie und Erythroblastose. *Z. Kinderheilk.*, 73, 1953, 639—652.
- Dyckman J., Bellamy J. Histochemical studies in cytomegalic inclusion disease. *Arch. Path.*, 56, 1953, 360—363.
- Farber S., Craig J. M. Clinical pathological conference (Cytomegalic inclusion disease). *J. Ped.*, 48, 1956, 800—811.
- Farber S., Wolbach S. B. Intranuclear and cytoplasmic inclusions (protozoonlike bodies) in the salivary gland and other organs of infants. *Am. J. Path.*, 8, 1932, 123.
- Fetterman G. H. A new laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease of infancy. *Am. J. Clin. Path.*, 22, 1952, 424—425.
- Eingerland A., Vortel V. Zur Kenntnis der Pneumozystis Pneumonien. *Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt.*, 17, 1954, 201—220.
- Gagne F. La maladie des inclusions cytomégaliqnes généralisées. *Rev. Canad. Biol.*, 10, 1951, 411—424.
- Gallagher H. St. Cytomegalic inclusion disease of infancy. Report of a case associated with cysts of the lung, with recovery following lobectomy. *Am. J. Clin. Path.*, 22, 1952, 1147—1152.
- Glahn W. C. v., Pappenheimer A. M. Intranuclear inclusions in visceral disease. *Am. J. Path.*, 1, 1925, 445—446.
- Goodpasture E. W., Talbot F. B. Concerning nature of protozoonlike cells in certain lesions of infancy. *Am. J. Dis. Child.*, 21, 1921, 415—425.
- Grasso E., Tropeano L. La malattia citomegalica des neonato. *Giorn. Mal. Inf. Parasit.*, 8, 1956, 62.
- Haraszti A. Cytomegalia infantum. *Acta Morph. Hung.*, 6, 1955, 241—254.
- Hartmann G. Über die protozoenartigen Zellen in den Organen Neugeborener. *Klin. Med.*, 3, 1948, 281—293, 344—357.

- Haymaker W., Girdany B. R., Stephens J., Lillie R. D., Fetterman G. H. Cerebral involvement with advanced periventricular calcification in generalized cytomegalic inclusion disease in the newborn. A clinico-pathological report of a case diagnosed during life. *J. Neuropath.*, 13, 1954, 562 bis 586.
- Jackson L. An intracellular protozoan parazit of the ducts of the salivary gland of the guinea-pig. *J. Infect. Dis.*, 26, 1920, 347—350.
- Он же. An ameba-like organism in the kindneys of a child. *J. Infect. Dis.*, 30, 1922, 636—642.
- Jakubowicz A. Über protozoenartige Gebilde in Zellen verschiedener Organe des Menschen. *Virch. Arch.*, 276, 1930, 290.
- Jesionek u. Kiole menoglou. Über einen Befund von protozoenartigen Gebilden in den Organen eines Feten. *Münch. med. Wschr.*, 51, 1904, 195—1907.
- Kalfayan B. Inclusion disease of infancy. *Arch. Path.*, 44, 1947, 467—476.
- Kaplan M., Grumbach R., Straus P. Maladie des inclusions cytomégamiques chez le nouveau-né. *Sem. Hôp.*, 30, 1954, 4118—4121.
- Kettler L. H. Kongenitale Toxoplasmose und Erythroblastose. *Zbl. Path.*, 91, 1954, 92—102.
- Kidder L. A. Cerebral and visceral inclusion disease of infancy. *Am. J. Clin. Path.*, 22, 1952, 870—878.
- Kinney D. T. Intranuclear inclusions in infancy. *Am. J. Path.*, 18, 1942, 799.
- Kodousek R. Nachweis der Hale-positiven Polysaccharide in den Zellen der Inklusionszytomegalie und Anwendung der Haleschen Methode zur histologischen Diagnostik dieser Erkrankung. *Schweiz. Allg. Path. Bakt.*, 17, 1954, 643—648.
- Köszegi B., Piukovich I. Cytomegalia infantum und Herzentwicklungsanomalie. *Zbl. Path.*, 94, 1955, 124—129.
- Lamy M., Aussannaire M., Jammet M. L., Nezelof Ch. La maladie des inclusions cytomégamiques. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 68, 1952, 960—971.
- Linzenmeier G. Die Bedeutung des Speicheldrüsenvirus für den Menschen unter dem morphologischen Bild der Cytomegalie. (Versuch einer Abgrenzung von Erythroblastose und Toxoplasmose). *Z. Kinderheilk.*, 71, 1952, 162—183.
- Löwenstein C. Über protozoenartige Gebilde in den Organen von Kindern. *Zbl. Path.*, 18, 1907, 513 bis 518.
- Margileth A. M. The diagnosis and treatment of generalized cytomegalic inclusion disease of the newborn. *Pediatrics*, 15, 1955, 270—282.
- McElfresh A. E., Arey J. B. Generalized cytomegalic inclusion disease. *J. Ped.*, 51, 1957, 146—156.
- Medearis D. N., Cytomegalic inclusion disease, an analysis of the clinical features based on the literature and six additional cases. *Pediatrics*, 19, 1957, 467—480.
- Mercer R. D., Luse S., Guyton D. M. Clinical diagnosis of generalized cytomegalic inclusion disease. *Pediatrics*, 11, 1953, 502.
- Minder W. H. Ätiologie der Cytomegalia infantum. *Schweiz. med. Wschr.*, 83, 1953, 1180—1182.
- Müller J. Über die protozoenartigen Gebilde in den Harnkanälchenepithelien Neugeborener. *Virch. Arch.*, 238, 1922, 481—494.
- Nezelof Chr., Rossier A. La maladie des inclusions cytomégamiques avec étude d'un cas personnel. *Et. Neonat.*, 3, 1954, 145—162.
- Oehme J. Cerebrale Verlaufsform der Cytomegalie. *Mscr. Kinderheilk.*, 105, 1957, 366—367.
- Prawirohardjo S. Een onderzoek naar het voorkomen van zoogenaamde protozoaire cellen in de organen van kinderen te Batavia. *Nederl. T. Geneesk.*, 82, 1938, 6218—6223.
- Ribbert H. Über protozoenartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. *Zbl. Path.*, 15, 1904, 945—948.
- Rossier A., Nezelof Ch. Hépatite neonatale à inclusions cytomégamiques (und observation). *Arch. Franc. Ped.*, 11, 1954, 888—893.
- Rowe W. P., Hartley J. W., Gramblett H. G., Mastrota F. M. Detection of human salivary gland virus in the mouth and urine of children. *Am. J. Hyg.*, 67, 1958, 57—65.

- Rowe W. P., Hartley J. W., Waterman S., Turner H. C., Huebner R. J. Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoides. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 92, 1956, 418—424.
- Seifert G. Zur Pathologie der Cytomegalie. Virch. Arch., 325, 1954, 596—623.
- Seifert G. Die Zytomegalie. Verh. Dtsch. Ges. Path., 40, Tagung, Düsseldorf 1956, 123—141.
- Seifert G. u. Oehme J. Pathologie und Klinik der Cytomegalie. G. Thieme—Verl., Leipzig, 1957.
- Seifert G. u. Oehme J. Die Bedeutung der Zytomegalie für Pathologie und Klinik. Dtsch. Med. Wschr., 82, 1957, 1759—1761.
- Smith A. J., Weidman F. D. Further note upon occurrence of entamoeba mortinalium as human parasite. Am. J. Trop. Dis., 2, 1914, 256.
- Smith M. G. Propagation of salivary gland virus of the mouse in tissue cultures. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 86, 1954, 435—440.
- Smith M. G. Propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus disease. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 92, 1956, 424—430.
- Sulkin S. E., Wallis C., Ammen R. Relationship of bat salivary gland virus to St. Louis encephalitis group of viruses. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 93, 1956, 79—81.
- Vanek J. Parasitäre Pneumonie, verursacht durch Pneumocystis Carinii, bei einer 60 jährigen Frau. Zbl. Path., 90, 1953, 424—428.
- Verron G. Klinische Beiträge zur generalisierten Cytomegalie (Einschlusskörperchenkrankheit, Speicheldrüsen—Viruserkrankung). Ann. Paed., 185, 1955, 293 bis 302.
- Vidari E. Ein Fall von erythrämischer Myelose mit Befund von protozoenähnlichen Zellen. Zbl. Path., 76, 1941, 161—166.
- Villani A. J., Sinclair M. W., Vega L. Cytomegalic inclusion disease. Report of a case. W. Va. Med. J., 51, 1955, 291—294, ref. in Exc. Med. Sect. VII, 10, 1956, Nr. 692.
- Vortel V. Generalisierte Speicheldrüsenvirus-infektion bei Säuglingen und Kindern. Frankf. Z. Path., 67, 1956, 153—169.
- Wagner H. Zur Kenntnis des protozoenartigen Zellen in den Organen von Kindern. Ziegler's Beitr. Path. Anat., 85, 1930, 145—164.
- Weisse K. Generalisierte Cytomegalie und lokalisierte Pneumocystose bei einem Fall von interstitieller plasmacellulärer frühinfantiler Pneumonie. Z. Kinderheilk., 76, 1955, 27—32.
- Weller T. H., Macauley J. C., Craig J. M., Wirth P. Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 94, 1957, 4—12.
- Worth W. A., Howard H. L. New features of inclusion disease of infancy. Am. J. Path., 26, 1950, 17—35.
- Wyatt J. P., Sawton J., Lee R. S., Pinkerton H. Generalized cytomegalic inclusion disease. J. Ped., 36, 1950, 271—294.

Genatur

- Aikat B. K., Sen Gupta K. P. Fetal and neonatal hepatitis. Indian J. Med. Sci. 10, 1956, 169—176, ref. in Exc. Med. Sect. VII, II, 1957, 181.
- Bamatter F. Repercussions sur l'enfant des maladies infectieuses de la mère pendant la grossesse (Toxoplasmose et embryopathie rubéoleuse en particulier). Bibl. Paed., 48, 1949.
- Bellin L. B., Bailit I. W. Congenital cirrhosis of the liver associated with infectious hepatitis of pregnancy. J. Ped., 40, 1952, 60—63.
- De Lee J. B., Greenhill J. P. The principles and practice of obstetrics. 8 Aufl., W. B. Saunders, Philadelphia, 1943, S. 508; иит. по Martin and Ferguson, New England J. Med., 237, 1947, 114.
- Dible J. H. Foetal and neonatal hepatitis and its sequelae. Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt., 16, 1953, 389—390.

- Diétel. Hepatitis epidemica in der Schwangerschaft. Vortrag auf d. Tagung. der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Geburtsh. u. Gyn., Ref. in Zbl. Gyn., 74, 1952, 2042.
- Doll E. Kongenitale Skelettmissbildung eines Säuglings nach Virushepatitis der Mutter in der Schwangerschaft. Mtschr. Kinderheilk., 103, 1955, 391—393.
- Dörfler R. Zur Frage der kindlichen Missbildungen infolge Erkrankung der Mutter an Hepatitis epidemica während der Schwangerschaft. Münch. med. Wschr., 99, 1957, 1664—1667.
- Ellegast H., Gumpesberger G., Wewalka F. Einfluss einer Hepatitis in der Schwangerschaft auf das Kind. Wien. Klin. Wschr., 66, 1954, 507—511.
- Forgacs J., Bajkor J. Acs M. Adatok a hepatitis okozta embryokarosodas kerdesehez. Mag. Nöorv. Lapja 19, 1956, 49—51, Ref. in Exc. Med., Sect. VII, 10, 1956, 505.
- Forgacs J., Kovacs L., Jegesi L. Beiträge über die Bedeutung der epidemischen Hepatitis bei Schwangeren für die Frucht. Orv. Hetil., 1954, 346—348, Ref. in Zbl. Kinderheilk., 51, 1954/55, 144.
- Grönvall H., Selander P. Nagra virussjukdomar under graviditet och verkan pa fostret (engl. Zusammenfassung). Nord. Med., 37, 1948, 409—415.
- Harnack G. A. v., Martini G. A. Hepatitis und Schwangerschaft. Dtsch. med. Wschr., 77, 1952, 40—42.
- Hellbrügge T. E. v. Intrauterine Fruchtschädigung durch Hepatitis epidemica. Ann. Paed., 179, 1952, 226—238.
- Heynemann T. Leber und Gestation. Gynäkologischer Teil. Arch. Gyn., 161, 1936, 212—228.
- Holler G. Die europäischen akuten Infektionskrankheiten und das weibliche Genitale. В кн.: Seitz—Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, Urban & Schwarzenberg, 1954, Bd. VI, S. 584.
- Kas A. Congenital hydrocephalus in a newborn infant—Epidemic hepatitis in the mother in the second—third month of pregnancy. Acta Paed., 40, 1951, 239—248.
- Kehrer E. Die Bedeutung des Ikterus in der Schwangerschaft für Mutter und Kind. Arch. Gyn., 81, 1907, 129—159.
- Keiser G. Kann die Hepatitis epidemica während der Schwangerschaft zu Missbildungen beim Kinde führen. Mitteilung eines Falles. Helvet. Paed. Acta, Ser., C, 10, 1955, 470—477.
- Kellog C. S. Wesp J. E. Infectious hepatitis during pregnancy and its effect upon the fetus. Am. J. Obst. Gyn., 62, 1951, 1153—1156.
- Klaer W., Olesen M. Hepatitis foetalis med perinatal exitus letalis hos 4 soksende. Ugeskr. Laeg., 118, 1956, 868—872. Ref. in Exc. Med. Sect. VII, II, 1957, 181.
- Lomer. Über die Bedeutung des Icterus gravidarum für Mutter und Kind. Z. Geburtsh. Gyn., 13, 1886, 169—185.
- Martini G. A. Hepatitis und Schwangerschaft. Schweiz. Ztschr. Allg. Path. Bakt., 16, 1953, 475—482.
- Mickal A. Infectious hepatitis in pregnancy. Am. J. Obst. Gyn., 62, 1951, 409—414.
- Mundt G. u. Pabst R. Angeborene Leberzirrhose. Kinderärztl. Praxis, 23, 1955, 69—70.
- Schwartz M. U., Gilman R. A., Schwartz M., Settle J. Neonatal hepatitis. J. A. M. A., 155, 1954, 557—559.
- Töndury G. Zur Kenntnis der Embryopathien, Die Wirkung des Erregers der Rubeolen und anderer Viren auf den menschlichen Keimling. Ciba-Symposium, 2, 1954-55, 138—156.
- Toscano F., Rossi G. Epatopatia in nato da madre affetta da epatite epidemica in gravidanza (Studio anatomo-clinico). La Pediatria, 58, 1950, 209—219.

Лихорадка Денге

Thalhammer O. Pränatale Erkrankungen. Ann. Paed., 181, 1953, 257—276.

- Bourquin J. B. Les malformations du nouveau-né causées par des viroses de la grossesse et plus particulièrement par la rubéole (Embryopathie rubéoleuse). Thèse, Genf, 1948; цит. по Töndury, Ciba-Symposium, 2, 1954/55, 138.
- Bowers D. Mumps during pregnancy. West. J. Surg., 61, 1953, 72, ref. in Am. J. Obst. Gyn., 66, 1953, 1364.
- Ellett E. C. Transact. Amer. Ophth. Soc. 43, 1945, 144; цит. по Swan, Modern Practice in Infectious Fevers, Vol. 2, London, 1951.
- Fox M. J., Krumbiegel E. R., Teresi J. L. Maternal measles, mumps and chicken pox as cause of congenital anomalies. Lancet, 254, 1948, 746—749.
- Greenberg M. W., Beilly J. S. Congenital defects in the infant following mumps during pregnancy. Am. J. Obst. Gyn., 57, 1949, 805—806.
- Grönvall H., Selander P. Nagra virussjukdomar under graviditet och deras verkan på fostret. Nord. Med., 37, 1948, 409—415.
- Holowach J., Thurston D. L., Becker B. Congenital defects in infants following mumps during pregnancy. A review of the literature and a report of chorioretinitis due to fetal infection. J. Pediat., 50, 1957, 689—694.
- Ingalls T. H., Davies J. A. V. Monologism following intercurrent infectious disease in pregnancy. New England J. Med., 236, 1947, 437—438.
- Miller H. C., Clifford S. H., Smith C. A., Warkany J., Wilson J. L., Yannet H. Pediatrics 3, 1949, 259; цит. по Swan. Modern Practice in Infectious Fevers, Vol. 2, London, 1951.
- Schwartz H. A. Mumps in pregnancy. Am. J. Obst. Gyn., 60, 1950, 875—876.
- Swan C., Tostevin A. L. Congenital abnormalities in infants following infectious diseases during pregnancy, with special reference to rubella. Med. J. Australia, 33/1, 1946, 645—659.
- Swan C., Tostevin A. L., Black G. H. B. Final observations on congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy, with special reference to rubella. Med. J. Australia, 33/2, 1946, 889—908.
- Swan C., Tostevin A. L., Moore B., Mayo H., Black G. H. B. Congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy. Med. J. Australia, 30/2, 1943, 201—220; цит. по Swan. J. Obst. Gyn., 56, 1949, 341, 591.
- Thalhammer O. Pränatale Erkrankungen. Ann. Paed., 181, 1953, 257—276.
- Töndury G. Zur Kenntnis der Embryopathien. Die Wirkung des Erregers der Rubeolen und anderer Viren auf den menschlichen Keimling. Ciba-Symposium, 2, 1954/55, 138—156.

Инфекционный мононуклеоз Филатова — Пфейффера

- Holler G. Die europäischen akuten Infektionskrankheiten und das weibliche Genitale; в кн.: Seitz-Amereich, Biologie und Pathologie des Weibes, Urban & Schwarzenberg, 1954, Bd. VI, S. 598.
- Leary D. C., Welt L. G., Beckett R. S. Infectious mononucleosis complicating pregnancy with fatal congenital anomaly of infant. Am. J. Obst. Gyn., 57, 1949, 381—384.

Паховая лимфогранулема

- Dick W. Ist das Lymphogranuloma inguinale auf die Nachkommenschaft übertragbar? Med. Klin., 32, 1936, 319—320.
- Hellendall H. Experimental transmission of lymphogranuloma venereum through the placenta. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 51, 1942, 140—141.
- Он же. Experimental transmission of lymphogranuloma venereum virus through the placenta. Am. J. Surg., 70, 1945, 320—336.
- Marcano G. M. O. Influence of Nicholas—Favre disease on pregnancy parturition and fetus. Rev. Obst. y Ginec. 3, 1943, 126, ref. in Am. J. Obst. Gyn., 51, 1946, 295.
- Michelson I. D., Grotty I. G., Kasselberg L. A. Pregnancy in lymphopathia venerea complicated by esthiomene and rectal stricture. Am. J. Obst. Gyn., 35, 1938, 322—326.

- Braitenberg H. v. Über angeborene Lymphogranulomatose. Ziegler's Beiträge path. Anat., 101, 1938, 301—318.
- Priesel A., Winkelbauer A. Placentare Übertragung des Lymphogranuloms. Virchows Arch., 262, 1926, 749—765.

Грунн

- Abt I. A. Influenza in a newly born infant. J. A. M. A., 72, 1919, 980—981.
- Bland P. B. Influenza in its relation to pregnancy and labor. Am. J. Obstet., 79, 1919, 184—197.
- Committee of the Director-General of Public Health of New South Wales. The occurrence of congenital defects in children following maternal rubella during pregnancy. Med. J. Australia, 32/2, 1945, 122—126.
- Dogramaci I. u. Green H. Factors in the etiology of congenital heart anomalies. J. Ped., 30, 1947, 295—301.
- Ellett E. C. Transact. Am. Ophth. Soc. 43, 1945, 144; цит. по Swan, Modern Practice in Infectious Fevers, Vol. 2, London, 1951.
- Greeg N. M. Further observations on congenital defects in infants following maternal rubella. Transact. Ophth. Soc. Australia, 4, 1944, 119—131.
- Harris J. W. Influenza occurring in pregnant women. J. A. M. A., 72, 1919, 978—980.
- Hopkins L. A. Congenital deafness and other defects following German measles in the mother. Am. J. Dis. Child., 72, 1946, 377—381.
- Kung L. H. Thesis (M. A.), St. Louis 1948; цит. по Töndury G., Schweiz. med. Wschr., 26, 1957, 809.
- Landtman B. On the relationship between maternal conditions during pregnancy and congenital malformations. Arch. Dis. Child., 23, 1948, 237—246.
- Léfèbvre G., Merlen J. La place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques survenues en cours de gestation dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales. Ann. Paed., 171, 1948, 266—278.
- Léfèbvre G., Merlen J. La place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques survenues en cours de gestation dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales. Sém. Hôp. Paris, 24, 1948, 2441—2446.
- Schachter M. Infection grippale gestative et descendance. Ann. Paed., 175, 1950, 389—395.
- Он же. Embryopathies gestatives d'origine grippale. J. Méd. Lyon, 37, 1956, 625—630.
- Swan C., Tostevin A. L., Black G. H. B. Final observations on congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy with special reference to rubella. Med. J. Australia, 33/2, 1946, 889—908.
- Swan C., Tostevin A. L., Moore B., Mayo H., Black G. H. B. Congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy. Med. J. Australia, 30/2, 1943, 201—220; цит. по Swan, J. Obst. Gyn., 56, 1949, 341, 591.
- Thalhammer O. Pränatale Erkrankungen. Ann. Paed., 181, 1953, 257—276.
- Townsend C. W. A case of congenital influenza. Arch. Ped. 8, 1891, 26, ref. in Arch. Kinderheilk., 15, 1895, 281.
- Woolpert O., Gallagher F., Rubinstein L. Propagation of the virus of human influenza in the guinea pig fetus. J. Exper. Med., 68, 1938, 313—324.

Пситтакоз

- Giroud P., Giroud A., Martinet M. L'agent de la Psittacose provoqué au cours d'une maladie inapparent l'avortement chez la rate gestante. Bull. Soc. Path. Exot., 49, 1956, 15—17.
- Scheidegger S. Experimental viral infections in the embryo and fetus. Preliminary notes on pathologic findings with viruses of psittacosis, ectromelia and rabies. Am. J. Path., 29, 1953, 185—197.

- Flamm H. Übertragungsversuche bei abakteriellen fetalen Lungen—veränderungen. Mikroskopie, 8, 1953, 386—400.
Он же. Abakterieller proliferativer Desquamativkatarrh der Lunge bei menschlichen Feten. Klin. Wschr., 32, 1954, 364—365.

Сыпной тиф

- Giroud A., Giroud P., Martinet M., Vargues R. Bull. Soc. Path. Exot., 44, 1951, 563 bis 570.
Nicolle Ch., Blaizot L. Passage du virus exanthématique de la mère au nouveau-né. Compt. Rend. Séanc. Soc. Biol., 78, 1915, 717.

Лихорадка Q

- Abinanti E. R., Welsh H. H., Lennette E. H., Brunetti O. Fever studies. Am. J. Hyg., 57, 1953, 170—184.
Babudieri B. Epidémiologie, Diagnostic et Prophylaxe de Fièvre W. H. O. — Zoonosentagung. Wien, 7, 11, 1952.
Schmid G., Heitz L., Löffler H. Über eine Q-Fieber-Epidemie in einer geschlossenen landwirtschaftlichen Siedlung. Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt., 20, 1957, 561—566.
Wiesmann E., Schweizer R., Fey H., Bürki F. Nachweis von Rickettsia burneri bei Schaf, Ziege und Rind. Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt., 18, 1955, 1095—1103.

Формальный генез поражения плода бактериями и грибами

- Ahlfeld F. Die intrauterine Tätigkeit der Thorax— und Zwerchfellmuskulatur. Intrauterine Atmung. Mtschr. Geburtsh. Gyn., 21, 1905, 143—163.
Barter R. The histopathology of congenital pneumonia: a clinical and experimental study. J. Path. Bact., 66, 1953, 407—415.
Benner C. Congenital infection of the lungs, middle ears and nasal accessory sinuses. Arch. Path., 29, 1940, 455—472.
Birch-Hirschfeld F. V. Über die Pforten der plazentaren Infektion des Foetus. Zieglers Beitr. Path. Anat., 9, 1891, 383—427.
Bollinger O. Neuere Beobachtungen über den Übergang pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind (intrauterine Infektion). Münch. Med. Wschr., 34, 1887, 338—340.
Brauell. Weitere Mitteilungen über Milzbrand und Milzbrandblut. Virch. Arch. 14, 1858, 432—466.
Carbonelli. Congenitale Infektion eines Fötus bei gesunder Mutter. Riv. Obstet. Gin., 1891, 1062.
Cornelison J. L., Johnson E. A., Fisher W. M. Bacteriology of the oronsal cavity of the newborn. Am. J. Obst. Gyn., 52, 1946, 797—802.
Davis M. E., Potter E. L. Intrauterine respiration of the human fetus. J. A. M. A., 131, 1946, 1194—1201.
Dietel K., Dietel V. Intrauterine Atemformen. Ztschr. Kinderheilk., 79, 1957, 203—210.
Dogramaci I., Green H. Factors in the etiology of congenital heart anomalies. J. Ped., 30, 1947, 295—301.
Eppinger H. Pathologische Anatomie und Pathogenesis der sogenannten Hadernkrankheit. Wien. med. Wschr., 38, 1888, 1241—1244, 1276—1279.
Gabor P., Bartok I. Intrauterine Pneumonie als Todesursache beim Fetus. Zbl. Path., 95, 1956, 5—6.
Gordon A. S., Lederer M. Intra-uterine lobar pneumonia and pneumococemia. Am. J. Dis. Child., 36, 1928, 764 bis 773.

- Harnaes Kr., Torp K. H. Congenital pneumonia and pneumonia in the neonatal period. An analysis of 84 cases examined at necropsy. Arch. Dis. Child., 30, 1955, 99—101.
- Hellendall H. Über die Entstehung der Infektion des Fruchtwassers. Zbl. Gyn., 29, 1905, 1240—1241.
- Hook H., Katz K. Über angeborene nicht spezifische Pneumonie und Pneumonie der ersten Lebenstage nach Aspiration innerhalb der Geburtswege. Virchows Arch., 267, 1928, 571—598.
- Ikedo K. Über Ätiologie und Pathogenese der Leukocyteninfiltration in der menschlichen Placenta. Zieglers Beitr. Path. Anat., 78, 1927, 16—43.
- Johnson W. C., Meyer J. R. A study of pneumonia in the stillborn and newborn. Am. J. Obst. Gyn., 9, 1925, 151—167.
- Koch O., Sulanke H. Über intrauterin erworbene eitrige Entzündungen. Z. Geburtsh. Gyn., 129, 1948, 45—54.
- Koubassoff. Passage des microbes pathogènes de la mère au foetus. Comp. Rend. Séanc. Acad. Sci., 100, 1885, 372 bis 375, 101, 1885, 451—453.
- Kroner T. Über den gegenwärtigen Stand der Frage des Übergangs pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind. Bresl. ärztl. Z., 8, 1886, 121—124, 141—144.
- Latis M. R. Über die Übertragung des Milzbrandes von der Mutter auf den Foetus und die allgemeinen Alterationen an den Gefäßen, welche die Milzbrandinfektion hervorbringt. Zbl. Path., 1, 1890, 89—90.
- Léfèvre G., Merlen J. La place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques survenus en cours de gestation dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales. Ann. Paed., 171, 1948, 266—278.
- Levy E. Über intrauterine Infektion mit Pneumonie crouposa. Arch. Exper. Path., 26, 1890, 155—164.
- Lubarsch O. Über die intrauterine Übertragung pathogener Bakterien. Virch. Arch., 124, 1891, 47—74.
- Marchand F. Über einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödlicher Infektion des Kindes. Virch. Arch., 109, 1887, 86—120.
- Müller G. Die primäre Fruchtwasserinfektion und die Möglichkeiten ihrer Entstehung. Virch. Arch., 328, 1956, 68—97.
- Netter. De la transmission de la pneumonie et de l'infection pneumonique de la mère au foetus. Sitzung d. Soc. Biol. vom 9.3. 1889, ref. in Dtsch. med. Wschr., 15, 1889, 449.
- Niederhoff G. Ein Fall von intrauterin erworbener Streptokokkenpneumonie bei stehender Blase. Inaug.—Diss., Freiburg, 1909.
- Paltauf R. Zur Aetiologie der Hadernkrankheit. Wien. klin. Wschr., I, 1888, 382—384, 533—535.
- Perroncito. Sulla trasmissione del carbonchio dalle madri ai feti. Atti della R. Acad. dei Lincei, 1883, p. 201; untr. no Birch-Hirschfeld, Zieglers Beitr., 9, 1891, 394.
- Piaszek K. Wieviel trinkt das Kind im Mutterleib. Zbl. Gyn., 69, 1947, 577—583.
- Reifferscheid W., Schmiemann R. Röntgenographischer Nachweis der intrauterinen Atembewegung des Fetus. Zbl. Gyn., 63, 1939, 146—153.
- Rostowzew M. J. Ueber die Uebertragung von Milzbrandbacillen beim Menschen von der Mutter auf die Frucht bei Pustula maligna. Z. Geburtsh., 37, 1897, 542—552.
- Schaffer A. J. The pathogenesis of intrauterine pneumonia. (I. A critical review of the evidence concerning intrauterine respiratory-like movements). Pediatrics, 17, 1956, 747—756.
- Simon M. Beitrag zur Lehre von dem Übergang pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Fötus. T. Geburtsh., 17, 1889, 126—139.
- Sorba M. Etudes de pathologie foetale et foetale et néonatale. F. Rouge & Cie, Lausanne, 1948.
- Stämmeler M. Infektion und Abwehr im fetalen Leben. Fetale Sepsis. Arch. Gyn., 176, 1949, 548—575.

- Он же. Die Infektion des Fruchtwassers und ihre Folgen für die Frucht. Virch. Arch., 320, 1951, 577 bis 617.
- Он же. Die Beteiligung mütterlicher Leukocyten an Abwehr— und Entzündungsprozessen im fetalen Organismus. Frankf. Path., 62, 1951, 262—268.
- Он же. Fetale Infektionen. Geburtsh. Frauenh., 12, 1952, 301—317. Fetale Eenteritis. Virch. Arch., 323, 1953, 143—154.
- Он же. Die Infektionen des Fruchtwassers und ihre Bedeutung für die Frucht. Congr. Internat. Gyn. et d'Obstet. Genève, 1954, 995—1002, ref. in Zbl. Kinderh., 55, 1955/56, 221.
- Straus I., Chamberland Ch. Passage de la bactérie charbonneuse de la mère au fœtus. Comp. Rend. Séan. Acad. Sci., 95, 1882, 1290—1293.
- Recherches expérimentales sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus. Arch. Phys., 3, Série 15, 1883, 436—375.
- Szendfi B. Weitere Aufklärung der Morphologie und Biologie des schwangeren Uterus und des Fetallebens mittels Röntgenuntersuchungen (Embryographie). Arch. Gyn., 170, 1940, 429—456.
- Warwick M. Pneumonia in newborn and stillborn infants. Am. J. Med. Sci., 187, 1934, 253—264.
- Wohlwill F., Bock H. E. Über Entzündungen der Plazenta und fötale Sepsis. Arch. Gyn., 135, 1929, 271—319.
- Он же. Weitere Untersuchungen über Entzündungen der Plazenta und fetale Sepsis. Ziegler's Beitr. Path. Anat., 85, 1930, 469—512.
- Wolff M. Über erbliche Übertragung parasitärer Organismen. Virch. Arch., 105, 1886, 192—196.
- Он же. Über Vererbung von Infektionskrankheiten. Virch. Arch., 112, 1888, 136—202.

Врожденный туберкулез

- По данному вопросу здесь приведена в основном литература за последние 30 лет; более старые источники можно найти у Wassermann, Keysser (1912), Braun, Hofmeier (1929), а также у Beitzke (1935).
- Andrewes F. W. A specimen of congenital tuberculosis. Trans. Path. Soc. London, 54, 1903, 142—143.
- Baar H. Über das Zellbild der tuberkulösen Herdreaktion im Vergleiche mit dem allgemeinen und lokalen Bluthilde. Acta Paed., 18, 1936, 322—339.
- Bamatter F. Repercussion sur l'enfant des maladies infectieuses de la mère pendant la grossesse (Toxoplasmose et embryopathie rubéoleuse en particulier). Bibl. Paed., 48, 1949.
- Baumann Th. Kongenitale Tuberkulose. Schweiz. Med. Wschr., 69, 1939, 227.
- Becker J. Über angeborene tuberkulöse Meningitis. Ein Beitrag zur Frage der angeborenen Tuberkulose. Zbl. Path., 83, 1945/48, 442—448.
- Beitzke H. Über die angeborene tuberkulöse Infektion. Ergeb. Ges. Tuberk.-forsch., 7, 1935, 1—30.
- Beskow A. Ett fall av medfödd tuberkulos. Nord. Med., 4, 1939, 3527—3529.
- Braun H., Hofmeier K. Die kongenitale Übertragung der Infektionskrankheiten. Kollé—Kraus—Uhlenhuth, Handb. Path. Mikroorg., Bd. 1/1, 523—564, 3. Aufl., Fischer—Verl. Jena und Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1929.
- Chiari H. Zur Kenntnis der angeborenen Tuberkulose. Virch. Arch., 285, 1932, 779—788.
- Ciaccia A. Un case di tubercolosi congenita. Sperimentale 92, 1938, 54—65.
- Davin-Power M. Transplacental tuberculous infection. Brit. Med. J., 1941/1, 13—14.
- Dittmar F. Zur Frage: Tuberkulose und Schwangerschaft. Zbl. Gyn., 72, 1950, 641—650.
- Dubois M. Ueber intrauterine Tuberkuloseinfektion. Schweiz. Med. Wschr., 1, 1920, 772—776.
- Gasser E. Zur Frage des Infektionsmodus eines am 27. Lebenstag an Lungentuberkulose verstorbenen Säuglings. Arch. Kinderheilk., 132, 1944, 86—93.

- Gigl J. Untersuchungen über tuberkulöse Bacillämie während der Geburt bei Mutter und Kind. *Klinik Tuberk.*, 94, 1940, 619—634.
- Grulee C. G., Harms F. Tuberculosis as a disease of the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 9, 1915, 322—330.
- Gustina J., Cleveland W. G. Massive bronchogenic pulmonary tuberculosis in three weeks old infant. *Arch. Path.*, 22, 1936, 570—571.
- Hacke W. Akute Miliartuberkulose mit Meningitis tuberculosa während der Gestation. Placentartuberkulose. *Z. Ger. Gyn.*, 129, 1948, 310—338.
- Hamne B., Gellerstedt N. Zur Kenntnis der kongenitalen Tuberkulose. *Acta Paed. Scand.*, 20, 1938, 380—408.
- Horley J. F. Congenital tuberculosis. *Arch. Dis. Child.*, 27, 1952, 167—172.
- Hughesdon M. R. Congenital tuberculosis. *Arch. Dis. Child.*, 21, 1946, 121—138.
- Jordan J. W., Spencer H. A case of congenital tuberculosis. *Brit. Med. J.*, 1949/I, 217—219.
- Keyser E. Über kongenitale Tuberkulose. *Kinderärztl. Praxis* II, 1940, 284—288.
- Kirchhoff H. Die konnatale Tuberkulose. *Dtsch. Med. Wschr.*, 83, 1958, 912—914.
- Koch R. Die Aetiologie der Tuberkulose. *Mitteilg. Kaiserl. Gesundheitsamt*, 2, 1884, 1—88.
- Kraus E. Zur Kenntnis der Aspirationstuberkulose des Kindes intra partum. *Zbl. Path.*, 63, 1935, 273—277.
- Krepler P., Muhar G., Zischka W. Konnatale Tuberkuloseinfektion bei einem BCG-geimpften Säugling. *Osterr. Z. Kinderheilk.*, 8, 1952, 55—66.
- Lelong M., Rossier A., Le Tan Vinh, Guyon G. La miliaire primaire du nouveau-né. Tuberculose pulmonaire par aspiration amniotique. *Arch. Franc. Ped.*, 12, 1955, 1—18.
- Loewenstein E. Über intrauterine Infektion bei Tuberkulose. *Beitr. Klinik Tuberk.*, 87, 1935, 57—63.
- McIntyre J. P., Drimmie A. M. T., Gordon W. J. Congenital tuberculosis. *J. Obst. Gyn.*, 60, 1953, 119.
- Moss A. J., Stoesser A. V. Antenatal tuberculosis. *J. Lancet*, 60, 1940, 142—144.
- Novak J., Ranzel F. Beitrag zur Kenntnis der Placentartuberkulose. *Z. Geburtsh.*, 67, 1910, 719—751.
- Он же. Ueber der Tuberkelbazillennachweis in der Plazenta tuberkulöser Mütter. *Wien. Klin. Wschr.*, 23, 1910, 657.
- Ormos J., Palady L. Über die konnatale Tuberkulose. *Zbl. Path.*, 94, 1955, 117 bis 122.
- Pagel W., Price D. S. An early primary tuberculous pulmonary focus. *Am. Rev. Tuberc.*, 47, 1943, 614—617.
- Panoff A. Ein Fall von angeborener Tuberkulose unter dem Bilde des chronischen Ikterus verlaufend. *Mtschr. Kinderheilk.*, 89, 1941, 39—42.
- Rademacher M. Behandlungsmöglichkeiten der angeborenen Tuberkulose. *Kinderärztl. Praxis*, 23, 1955, 298—303.
- Reichle H. S., Wheelock M. C. Aspiration type of congenital tuberculosis. *Arch. Path.*, 28, 1939, 799—807.
- Robillard G. L., Imprescia S. Z. Congenital tuberculosis. *New York State J. Med.*, 42, 1942, 1955—1958.
- Schachter M. Embryopathies gestatives par infection meliotoxicocque. *Acta Ped. Espan.*, 12, 1954, 521—524.
- Он же. Fiebre tofoidea durante la gestacion y trastornos neuropsiquicos en el niño. A proposito de tres observaciones. *Rev. Esp. Pediat.*, 12, 1956, 665—670, ref. in *Exc. Sect. VII, II, 1957, Nr. 560*.
- Scheidegger S. Kongenitale Tuberkulose. *Mtschr. Kinderheilk.*, 65, 1936, 1—24.
- Schenk H. G. Sepsis tuberculosa acutissima bei angeborener tuberkulose. *Mtschr. Kinderheilk.*, 88, 1941, 145—165.
- Schmidt-Rohr H. Über einen Fall von angeborener Tuberkulose mit günstigem Ausgang. *Z. Kinderheilk.*, 72, 1953, 399—408.
- Schmorl G., Birch-Hirschfeld E. V. Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht. *Ziegler's Beitr. Path. Anat.*, 9, 1891, 428—439.
- Schmorl G., Geipel. Über die Tuberkulose der menschlichen Plazenta. *Münch. Med. Wschr.*, 51, 1904, 1676—1679.

- Siegel M., Singer B. Occurrence of tubercel bacilli in the blood of the umbilical cord and in the newborn infants of tuberculous mothers. Am. J. Dis. Child., 50, 1935, 636—641.
- Sitzenfrey A. Die Lehre von der kongenitalen Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Placentartuberkulose. Karger-Verlag, Berlin, 1909.
- Terplan K. L. u. Hosterman O. Congenital tuberculosis in a 6 week old infant. Arch. Path., 22, 1936, 569.
- Turnheim. Sitzung der österreichischen Gesellschaft für Gyn. und Geburtsh., 113, 1; 1953, Wien. Klin. Wschr., 66, 1954, 177—178.
- Vosskühler P. Lungen, Leber und Milztuberkulose bei einem 18 Tage alten Kind. Beitr. Path. Anat., 98, 1937, 349—350.
- Он же. Ein weiterer Beitrag zur Früh tuberkulose des Säuglings. Dtsch. Tuberk. Bl., 15, 1941, 161—167.
- Wagner S. Über connatale Tuberkulose. Dtsch. Gesundheitswesen, 7, 1952, 969—972.
- Warthin A. S., Cowie D. M. A contribution to the casuistry of placental and congenital tuberculosis. J. Infect. Dis., 1, 1904, 140—169.
- Wassermann A. V., Keysser F. Erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten. Kolle-Wassermann, Handb. pathog. Mikroorg., Bd. I, 659—684, 2. Aufl., Fischer—Verlag, Jena, 1912.
- Weingärtner L. Fruchtwasseraspiration als Ursache der connatalen Tuberkulose. Tbk.—Arzt, 7, 1953, 411—418.
- Zarfl M. Zur Kenntnis des primären tuberkulösen Lungenherdes. Z. Kinderheilk., 5, 1913, 303—311.
- Он же. Das Mittelohr als Sitz des tuberkulösen Primärherdes. Wien. Med. Wschr., 74, 1924, 1113—1116.
- Он же. Die placentogene Tuberkulose. In Engel—Pirquet, Handb. Kindertuberkulose, Bd. I, Thieme—Verl., Leipzig, 1930, 398—415.
- Он же. Zur Klinik und Anatomie der angeborenen Tuberkulose. Beitr. Klinik Tuberk., 74, 380—393
- Он же. Zur Kenntnis der angeborenen Aspirationstuberkulose. Z. Kinderheilk., 58, 1937, 266—277.

Другие микобактериозы

- Alexejeff-Goloff N. A. Zur Frage der Pathogenese und Bazillenausscheidung bei Rinderparatuberkulose. Ztschr. Infektionskr. Haustiere, 36, 1929, 313—317.
- Mc Coy G. W. Observations on naturally acquired rat leprosy. Publ. Health Bull., 1913, Nr. 61; цит. по Braun und Hofmeier in Kolle—Kraus—Uhlenhuth, Handb. pathog. Mikroorg., Bd. 1/I, 523—564, 3. Aufl., Fischer—Verl., Jena und Urban a. Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1929.
- Pineda E. V. The presence of mycobacterium leprae in the placenta and umbilical cord. J. Philippine Isl. Med. Ass., 8, 1928, 67—70, ref. in Ber. Ges. Gyn. Geb., 14, 1928, 398.
- Rabinowitsch M. Leprabacillen im kreisenden Blut der Leprakranken und im Herzblut eines Leprafötus. Berl. Klin. Wschr., 50, 1913, 252—253.
- Sugai T., Monabe J. Über histologische Befunde in der Placenta Tuberkulose- und Leprakranker. Zbl. Bakt., I, Orig., 67, 1913, 232.
- Он же. Ueber die Vererblichkeit der Lepra und einiger anderer Infektionskrankheiten. Zbl. Bakt., I, Orig., 67, 1913, 336—337.

Врожденный сифилис

- Литературу см. у Matzenauer (1903), Rietschel (1913, 1927), Nassau (1932), Kerl (1934), Oehme (1956).
- Gloggeniesser W. Die pathologische Anatomie der interstitiellen Säuglingspneumonie. Frankf. Z. Path., 62, 1951, 213—222.
- Grafenberg E. Über den Zusammenhang angeborener Missbildungen mit der kongenitalen Syphilis. Dtsch. Med. Wschr., 34, 1908, 1589 bis 1591.
- Он же. Der Einfluss der Syphilis auf die Nachkommenschaft. Arch. Gyn., 87, 1909, 190—219.

- Herxheimer G. Die pathologische Anatomie der angeborenen Syphilis. Allgemeine Gesichtspunkte. Verh. Dtsch. Path. Ges., 23. Tagung, Wiesbaden, 1928, 144—176.
- Heyman A., McCain J. R. Syphilis in pregnancy. A clinical study of factors responsible for congenital syphilis. New England J. Med., 241, 1949, 960—964.
- Hitschmann F., Volk R. Zur Frage der Plazentarsyphilis. Wien. Klin. Wschr., 16, 1903, 822—827.
- Hoede K. Syphilis. Weicher Schanker. In Seitz—Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, 5 Bd., Verl. Urban & Schwarzenberg, 1953, 345—411.
- Hoffmann E. Die angeborene Syphilis im Lichte 30 jähriger Spirochäten- und 50 jähriger Salvarsanforschung. Beihefte z. Jahrb. Kinderheilk., 40, 1936.
- Härmann G. Placenta und Lues. Arch. Gyn., 184, 1954, 481—521.
- Kerl W. Die angeborene Syphilis. В кн.: Arzt—Zieler, Die Hautund Geschlechtskrankheiten, IV. Bd., Verl. Urban & Schwarzenberg. Berlin u. Wien, 1934, 541 bis 598.
- Löschke H. Diskuss auf 23. Tagung der Dtsch. Path. Ges., Wiesbaden, 1928, S. 291.
- Matzenauer R. Die Vererbung der Syphilis. Arch. Dermat. Syph., Erg.—Heft, 1903.
- Он же. Vererbung der Syphilis. Ist eine paterne Vererbung erwiesen? Wien. Med. Wschr., 53, 1903, 329—330.
- Он же. Syphilis, Ulcus molle, parasitäre Hauterkrankungen am äusseren Genitale. В кн.: Halban—Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V/I, Urban & Schwarzenberg, 1926, 515—582.
- Mosler W. Zum Problem der Lues gravidarum. Ztschr. Geburtsh. Gyn., 145, 1956, 73—88.
- Mracek F. Die Syphilis der Mütter und der Neugeborenen. Ein Beitrag zur Lehre der hereditären Syphilis. Wien. Klin. Wschr., 16, 1903, 519—528.
- Nassau E. Die angeborene Syphilis. Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk., 44, 1932, 70—213.
- Oehme J. Lues connata. VEB G. Thieme, Leipzig, 1956.
- Rietschel H. Das Problem der Übertragung der angeborenen Syphilis. Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk., 12, 1913, 160—195.
- Он же. Allgemeine Pathologie der angeborenen Syphilis. В кн.: Judassohn, Handb. d. Haut—u. Geschlechtskr., Bd. 19, Springer—Verl., Berlin, 1927, 11—58.
- Schneider P. Über die Organ—veränderungen bei der angeborenen Frühsyphilis. Verh. Dtsch. Path. Ges., 23. Tagung, Wiesbaden, 1928, 177—237.
- Schopokl F., Grabietz P. Fetale Syphilis und Neugeborenen—Erythroblastose. Zbl. Gyn., 74, 1952, 852—859.
- Thomsen O. Pathologisch—anatomische Veränderungen in der Nachgeburt bei Syphilis. Zeiglers Beitr. Path., Anat., 38, 1905, 524—630.

Фрамбезия

- Bandyopadhyay B. N. Congenital yaws. Indian Med. Gaz. 61, 1926, 120—121. ref. in Zbl. Kinderh., 19, 1926, 734.
- Butler C. S. Internat. Clin. 2, 1930, I und Amer. J. Clin. Path. 5, 1935, 231; цит. по Williams, Arch. Path., 20, 1930, 596.

Лептоспирозы

- Bleier W., Lechtken F. J. Menschliche Leptospira—canicola—Infektion als Ursache eines Spontanabortes. Geburtsh. Frauenh., 11, 1951, 538—544.
- Costa S., Troisier J. Sur la spirochétose ictero-hémorragique. Comp. Rend. Séan. Soc. Biol., 79, 1916, 1038 bis 1014.
- Cramer H., Wadulla H. Abortus bei Leptospirosis canicola. Arch. Gyn., 177, 1950, 167—177.
- Das Guptas B. M. On the intra—uterine infection of the fetus with Leptospira icterohaemorrhagiae. Indian. Med. Gaz. 74, 1939, 28, zit. n. Lindsay u. Luke, J. Ped., 34, 1949, 90.
- Hiyeda G. On the fetal infection by Spirochaeta icterohaemorrhagiae. Tokyo Iji-Shinshi, No 2537, 1927 ref. in Japan Med. World, 8, 1928, 15.
- Lindsay S., Luke I. W. Fatal Leptospirosis (Weil's disease) in a newborn infant. J. Ped., 34, 1949, 90—94.

- Philipp E. Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen — und Spirochäteninfektion. Arch. Gyn., 133, 1928, 573—679.
- Saenz A. Infection transplacentaire du cobaye par le spirochète icterohémorragique. Compt. Rend. Acad. Sci., 188, 1929, 1455—1456.

Боррелиозы (возвратный тиф)

- Adelheim R. Über einen Fall von intrauteriner Übertragung von Febris recurrens. Jahrb. Kinderheilk. 114, 1926, 169—192.
- Albrecht R. Recurrens bei einem 7 monatlichen Fötus. St. Petersburg. Med. Wschr., 1880, 141.
- Он же. Über Recurrens beim Fötus. Wien. Med. Blätter, 7, 1884, 738—741.
- Breinl A., Kinghorn A. The passage of Spirochaeta Duttoni from mother to foetus. Lancet, 48/2, 1906, 219.
- Gerstl P. Ein Fall von geheilter Recurrenserkrankung bei einem Neugeborenen. Mtschr. Kinderheilk., 15, 1919, 340—353.
- Nattan-Larrier L. Spirillose héréditaire et immunité congénitale. Compt. Rend. Séan. Soc. Biol., 70, 1911, 335—337.
- Он же. La pathogénie des spirilloses héréditaires. Compt. Rend. Séanc. Soc. Biol., 70, 1911, 359—361.
- Он же. L'hérédité-contagion des spirilloses. Ann. Inst. Pasteur, 25, 1911, 739—753.
- Philipp E. Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen — und Spirochäteninfektion. Arch. Gyn., 133, 1928, 573—679.
- Spitz. Die Recurrens — Epidemie in Breslau im Jahre 1879. Dtsch. Arch. Klin. Med., 26, 1880, 139—156.

Детский септический гранулематоз (литсериоз)

- Flamm H. Die Pathogenese der Listeriose. Symposium über Listeriosen, Giessen 27. bis 28.6. 1957, I. Beiheft z. Zbl. Vet. Med., 1958, 61—69.
- Hagemann U. u. Simon H. Fruchttod oder Frühgeburt durch diaplacentare Listerieninfektion. Geburtsh. Frauenheilk., 13, 1953, 1089—1095.
- Hagemann U., Simon H., Bienengraber A. Die Listeriose der Frühgeburten. Zbl. Path., 90, 1953, 17—23.
- Henle F. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut Göttingen (Festschrift für Virchow), 1893, 143; цит. по Aschoff, Verh. Dtsch. Path. Ges., 1901, 178.
- Kreppler P., Flamm H. Die Listeriose. Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk., N. F. 7, 1956, 64—146.
- Müller G. Listeriose und Fruchtwasserinfektion. Geburtsh. Frauenheilk., 16, 1956, 496—507.
- Murray E. G. D., Webb R. A., Swann M. B. R. A disease of rabbits characterised by a large mononuclear leucocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus Bacterium monocytogenes. J. Path. Bact., 29, 1926, 407—439.
- Pirie H. A new disease of veld rodents, tiger river disease. Publ. South African Inst. Med. Res., 3, 1927, Sect. 5, 163.
- Reiss H. J. Zur pathologischen Anatomie der kindlichen Listeriosis. Kinderärztl. Praxis, Sonderh., 1953, 92—100.
- Он же. Die Listeriose. Verh. Dtsch. Ges. Path., 40 Tagung, Dusseldorf, 1956, 54—71.
- Reiss H. J., Potel J., Krebs A. Granulomatosis infantiseptica. Z. Ges. Inn. Med., 6, 1951, 451—457.
- Seeliger H. Listeriose. J. A. Barth. Leipzig, 1955, 2, erweiterte, Aufl. 1958.
- Simon H. Über die Listeriaencephalitis. Zbl. Path., 90, 1953, 353—359.
- Vacek R. u. Benda R. Vrozena listeriosa novorozencu. Pediatr. Listy, 9, 1954, 107—116.

Брюшной тиф

- Ashile T. Untersuchungen über die Art der vorzeitigen Schwangerschaftsunterbrechung bei Typhus (japanisch). Ref. in Ber. Ges. Gyn. Geburtsh., 38, 1939, 154.

- Balp. Un caso di tifo abdominale. Gazzetta, med. Lombarda, 1891, 369; цит. по Bossi, Arch. Gyn., 68, 1903, 310.
- Dürk H. Über intrauterine Typhus— und Mischinfektion einer lebensfähigen Frucht. Münch. Med. Z., 43, 1896, 842—844.
- Eberth C. J. Geht der Typhusorganismus auf den Foetus über? Fortschr. Med., 7, 1889, 161—168.
- Etienne. La fièvre typhoïde du foetus. Arch. Gyn. Tocol., 1896, 509; цит. по Bossi, Arch. Gyn., 1903, 310.
- Fraenkel E., Kiderlen F. Zur Lehre vom Übergang pathogener Mikroorganismen von der Mutter auf den Fötus. Fortschr. Med., 7, 1889, 641—647.
- Fraenkel E., Simmons. Weitere Untersuchungen über die Ätiologie des Abdominaltyphus. Z. Hyg., 2, 1887, 138—162.
- Freund H. W., Levy E. Über intrauterine Infektion mit Typhus abdominalis. Berl. Klin. Wschr., 32, 1895, 539—542.
- Giglio J. Über den Übergang der mikroskopischen Organismen des Typhus von der Mutter zum Fötus. Zbl. Gyn., 14, 1890, 819—824.
- Hildebrandt G. Zur Casuistik des placentaren Ueberganges der Typhusbacillen von Mutter auf Kind. Fortschr. Med., 7, 1889, 889—899.
- Hörmann G., Maassen W. Bakteriologische und morphologische Untersuchungen einer im fünften Monat abortierten Frucht bei mittelschwerem Typhus abdominalis der Mutter. Z. Geburtsh., 132, 1950, 391—405.
- Janiszewski Th. Uebertragung des Typhus auf den Fötus. Münch. Med. Wschr., 40, 1893, 705—706.
- Mergler R., Logeay R. Fièvre typhoïde et grossesse: action du bacille d'Eberth sur le foetus. Gynec. Obstet. 46, 1947, 242—244.
- Neuhäuss R. Weitere Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus. Berl. Klin. Wschr., 23, 1886, 389.
- Reher H. Zur Ätiologie des Abdominaltyphus. Arch. Exper. Path., 19, 1885, 420—432.
- Speier. Zur Kasuistik des placentaren Ueberganges der Typhusbazillen von der Mutter auf die Frucht. Diss. Breslau, 1897; цит. по Hinselmann в кн.: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/I, Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Stevenson C. S., Glazko A. J., Gillespie E. C., Maunder J. B. Treatment of typhoid in pregnancy with chloramphenicol (Chloromycetin). J. A. M. A., 146, 1951, 1190—1192.
- Tschirch A. Typhus und Typhusschutzimpfungen bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Arch. Gyn., 105, 1916, 492—517.
- Vignoli J. Ein Fall von positivem Bazillenbefund im fötalen Blut bei Typhus. Rev. Franc. Gyn. Obst., 17, 1922, ref. in Zbl. Gyn. 48, 1924, 277.
- Villarama, Galang. Typhoid fever in pregnancy. J. Philippine Inst. Med. Ass., 10, 1930, 311, ref. in Am. J. Obst. Gyn., 24, 1932, 224.

Паратиф

- Andrischock H. O. Zur Frage der intrauterinen Übertragung von Paratyphus—B—Bakterien an Hand einer Paratyphus—B—Meningitis bei einem Neugeborenen. Z. Hyg., 140, 1954, 227—232.
- Bamatter F. Repercussion sur l'enfant des maladies infectieuses de la mère pendant la grossesse (Toxoplasmose et embryopathie rubéoleuse en particulier). Bibl. Paed., 48, 1949.
- Nauwerck C., Flinzer E. Paratyphus und Melaena des Neugeborenen. Münch. Med. Wschr., 55, 1908, 1217—1220.
- Ostenfeld J. Er intra-uterin overføring af paratyfus mulig. Nord. Med. 47, 1952, 522, ref. in Dtsch. Med. Wschr., 77, 1952, 791.
- Schmidt P. Ein Fall intrauterinen Uebertragung von Paratyphus. Dtschr. Med. Wschr., 41, 1915, 911—912.
- Voigt O. Beobachtungen über Paratyphus—B—Erkrankungen bei Neugeborenen. Mschr. Kinderh., 23, 1922, 23—34.

Другие кишечные инфекции

- Marckwald. Ein Fall von epidemischer Dysenterie beim Foetus. Münch. Med. Wschr., 48, 1901, 1920.
Schmid H. H. Appendicitis und Gravidität. Mitteilg. Grenzgeb. Med. Chir., 23, 1911, 213—332.

Холера

- Lustig A. Studi sul colera asiatico. 1887; цит. по Birch-Hirschfeld, Zieglers Beitr. Path. Anat., 9, 1891, 428—439.
Tizzoni G., Cattani J. Über die Übertragungsfähigkeit der Cholera-Infektion von der Mutter auf den Foetus. Zbl. Med. Wiss., 1887, 131—132.
Они же. Recherches sur le choléra asiatique. Zieglers Beitr. Path. Ant., 3, 188, 189—237.
Vitanza. Sulla trasmissione dell'infezione coleria da madre a feto. Riforma Med. 6, 1890; цит. по Bossi, Arch. Gyn., 68, 1903, 310.

Заражение вибриона и плода

- Vinzent R. Une affection méconnue de la grossesse l'infection placentaire à vibrio foetus. Presse Méd., 82, 1949, 1230—1232.
Он же. Les infections humaines à vibrio foetus. Act. Congr. Caen. (74-e Congr. Ass. Franc. Avancement Sci.), 1955.
Vinzent R., Délarue J., Hébert H. L'infection placentaire à vibrio foetus. Ann. Méd., 51, 1950, 23—68.

Бруцеллез

- Buser-Plüss E. Morbus Bang bei einer Frühgeburt. Schweiz. Med. Wschr., 70, 1940, 208—210.
Carpenter C. M., Boak R. Isolation of brucella abortus from a human fetus. J. A. M. A., 96, 1931, 1212—1216.
Iannello F. La brucellosi nel campo ostetrico e ginecologico. Igiene e Sanita Pubbl., 5, 1949, 54—62.
Olivares H. N. La via intrauteria transplacentaria como fuente de infeccion de la brucelosis. Aporte a la casuistica. Rev. Fac. Cienc. Med. Univ. Cordoba 12, 1954, 507—510, ref. in Exc. Med., Sect. VII 9, 1955, Nr. 2425.

Стрептококковые инфекции

- Albert W. Die latente Infektion der graviden Uterushöhle, ihr sicherer Nachweis und ihre Folgen. Arch. Gyn., 138, 1929, 148—167.
Bidone. Erysipelas materna—endocardite streptococcia fetale. Teratologia, 1894, ref. in Zbl. Gyn., 19, 1895, 840.
Bleier W., Siegert A. Kasuistischer Beitrag zur Frage diaplacentarer Scharlachinfektion beim Neugeborenen. Z. Geburtsh., 136, 1952, 206.
Kaltenbach R. Ist Erysipel intrauterin übertragbar? Zbl. Gyn. 8, 1884, 689—691.
Leade C. A. Scarlet fever of the foetus in utero and of the mother at the ninth month of pregnancy. Med. News, 44, 1884, 635—639.
Lebedeff A. Über die intrauterine Übertragbarkeit des Erysipels. Z. Geburtsh., 12, 1886, 321—327.
Ottow B. Ist das Erysipel in der Schwangerschaft von der Mutter auf das Kind übertragbar? Zbl. Gyn., 43, 1919, 220—227.
Philipp E. Plazenta und Bakterien (Experimentelle Studie bei Streptokokken—, Milzbrand—, Rotlauf— und Gasbrand— Infektionen). Z. Geburtsh. Gyn., 95, 1929, 234—250.
Runge M. Mitteilung über die intrauterine Übertragbarkeit des Erysipelas. Zbl. Gyn., 8, 1884, 761—763.
Schultz M. Intraamniale Infektion und ihre Bedeutung für die Säuglings—Mortalität und Morbidität. Congr. internat. Gyn. et d'Obstet. Genève, 1954, 987—994.
Stratz C. A. Zur Frage vom intrauterinen Erysipel. Zbl. Gyn., 9, 1885, 213—215.

Wagner G. A. Puerperalerkrankung beim Meerschweinchen. Zbl. Bakt., I, Orig., 37, 1904, 25—39.

Заражение пневмококками

- Birch-Hirschfeld F. V. Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Ziegler's Beitr. Path. Anat., 9, 1891, 383—427.
- Foa, Bordini-Uffreduzzi. Sull'azione del pneumococco e del suo passaggio da madra a feto. Riforma Med. 5, 1887; цит. по Bossi, Arch. Gyn., 68, 1903, 310.
- Netter. De la transmission de pneumonie et de l'infection pneumonique de la mère au foetus. Sem. Méd. 9, 1889; цит. по Birch—Hirschfeld, Ziegler's Beitr. Path. Anat., 9, 1891, 428—439.
- Pessari. Sul passaggio dell'infezione da pneumococco. Boll. R. Acad. Med. Genova, 1886/87; цит. по Bossi, Arch. Gyn., 68, 1903, 310.
- Sorba M. La mort du foetus in utero. Etiologie, anatomie et physiologie pathologiques. Gynaecologia, 127, 1949, 337—366.

Газовая гангрена

- Arendt J. Fetal gas-bacillus infection. Med. Radiography Photography, 27, 1951, 87—88.
- Kemp F. H., Stallworthy J. A. A case of intrauterine infection of the foetus by gas-gangrene organisms. Brit. Med. J., 1942/2, 94—95.
- Koubassoff. Passage des microbes pathogènes de la mère au foetus. Comp. Rend. Séanc. Acad. Sci., 100, 1885, 372—375, 101, 1885, 451—453.
- Pearson A. C., Denny F. Foetal and placental gas-gangrene infection in a case of eclampsia. J. Obst. Gyn., 58, 1951, 297—299.
- Schubert E. v. Intrauterine Durchseuchung eines übertragenen Kindes mit Gasbrand. Nekrose der mütterlichen Scheide mit totaler Kloakenbildung, Heilung durch sechs Operationen. Geburtsh. Frauenh., 14, 1954, 587—594.
- Schulze E. Beitrag zur Kenntnis der Fraenkelschen Gasbazillensepsis. Zbl. Gyn., 48, 1924, 126—132.
- Stammmler M. Die Infektion des Fruchtwassers und ihre Folgen für die Frucht. Virch. Archiv, 320, 1951, 577—617.
- Thornhill P. E. Gasbacillus infection primary in the unborn fetus with report of a case spontaneously occurring at term, the mother surviving. A. J. Obst. Gyn., 52, 1946, 858—860.

Пастереллезы

- Büngeler. Diskussion zu Stammmler auf Tagung d. Nordwestdtsh. Ges. f. Gyn. Kiel, I, bis 3. Oktober 1948, ref. in Zbl. Gyn., 71, 1949, 273—274.
- Flamm H., Kovac W. Die Pathogenese der pseudotuberkulösen Lymphadenitis ileocaecalis. Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt., 22, 1959.
- Lide T. N. Congenital tularemia. Arch. Path., 43, 1947, 165—169.
- Kroner T. Über den gegenwärtigen Stand der Frage des Übergangs pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind. Bresl. Arztl. Z., 8, 1886, 121—124, 141—144.
- Masay F. Die Infektion des Fötus. Münch. Med. Wschr., 61, 1914, 2238.

Грибковые инфекции

- Baker R. L. Pregnancy complicated by coccidioidomycosis; Report of two cases. Am. J. Obst. Gyn., 70, 1955, 1033—1038.
- Burry A. F. Hydrocephalus after intra-uterine fungal infection. Arch. Dis. Child., 32, 1957, 161—163.
- Flamm H., Kovac W., Kunz Ch. Experimentelle Pilzinfektion der weissen Maus während der Gravidität. Zbl. Bakt., I, Orig., 172, 1958, 449—457.
- Mendenhall J. C., Black W. C., Pottz G. E. Progressive (disseminated) coccidioidomycosis during pregnancy. Rocky Mountain Med. J., 45, 1948, 472 bis 476.

- Schwarz J., Bingham E., Robbins E. S., Adriano S. M. Experimental histoplasmosis in mice and pregnancy. *J. Infect. Dis.*, 97, 1955, 160—161.
- Smale L. E., Birsner J. W. Maternal deaths from coccidioidomycosis. *J. A. M. A.*, 140, 1949, 1152 bis 1154.
- Vaughan J. E., Ramirez H. *California Med.*, 74, 1951, 121; цит. по Baker R. L., *A. J. Obst. Gyn.*, 70, 1955, 1033.

Врожденная малярия

- Beekel F. Report of a case of malaria in early infancy. *Cleveland Med. J.*, 9, 1910, 879 bis 884.
- Blacklock D. B., Gordon R. M. Malaria parasites in the placental blood. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 19, 1925, 37—45.
- Они же. Malaria infection as it occurs in late pregnancy, its relationship to labour and early infancy. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 19, 1925, 327—364.
- Bohn. Das Wechselfieber und seine verschiedenen Formen im Kindesalter. *Jahrb. Kinderheilk.*, 6, 1873, 115—138.
- Bruce-Chwatt L. J. Plasmodium berghei in the placenta of mice and rats: transmission of specific immunity from mother rats to litters. *Nature*, 173, 1954, 353—354, ref. in *Exc. Med.*, Sect. IV, 8, 1955, Nr. 335.
- Clark H. C. The diagnostic value of the placental blood film in aestivoautumnal malaria. *J. Exper. Med.*, 22, 1915, 427—444.
- Concetti L. La propaganda antimalarica Napoli, 5, 1912, 14; цит. по Covell, *Trop. Dis. Bull.*, 47, 1950, 1147.
- Covell G. Congenital malaria. *Trop. Dis. Bull.*, 47, 1950, 1147—1167.
- Eckstein A. Störungen der Ernährung, des Stoffwechsels und der Verdauungsorgane bei der Malaria des Kindes. *Ann. Paed.*, 159, 1942, 25—56.
- Он же. Weitere Beobachtungen zur Frage der angeborenen Malaria. *Ann. Paed.*, 169, 1947, 381—403.
- Eckstein A., Nixon W. C. W. Congenital malaria. *Brit. Med. J.*, 1946/1, 432—433.
- Fabiani G., Jahier H., Vagnes R., Fulchiron G. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 145, 1951, 1158; цит. по Werner, *Z. Tropenmed. Parasit.*, 7, 1956, 64.
- Forbes R. P. Congenital malaria. Report of a case in Colorado. *Am. J. Dis. Child.*, 25, 1923, 130—134.
- Hentsch H. F. G. Beobachtungen über die Häufigkeit kongenitaler Malaria auf Timor. *Z. Tropenmed. Parasit.*, 6, 1955, 184—187.
- Hinselman H. Normales und pathologisches Verhalten der Placenta und des Fruchtwassers. В кн.: Halban and Seitz, *Biologie und Pathologie des Weibes*, Bd. VI/1, 241, Urban and Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Lawick van, Pabst M. H. van. Congenital malaria. *Doc. Neerland. Indones. Morb. Trop.*, 1, 1949, Nr. 2.
- Они же. Congenital malaria. *Nederl. T. Verlosk. Gyn.* 1952, 411—426.
- Leven K. Placentare Übertragung einer Impfmalaria von einer Paralytikerin auf das Kind. *Wtschr. Kinderheilk.*, 49, 1931, 46—53.
- Mackay R. Congenital malaria. *Brit. Med. J.*, 1946/1, 776.
- Mittelstrass H. u. Horst W. Zur Frage des placentaren Erythrocyten—Übertrittes unter der Geburt. Untersuchung mit radioaktivmarkierten Erythrocyten. *Klin. Wschr.*, 29, 1951, 412—413.
- Perves M. *Rev. Paludisme Med. Trop.*, 4, 1946, 33; цит. по Covell, *Trop. Dis. Bull.*, 47, 1950, 1147.
- Pezopoulos N., Cardamatis J. Du paludisme congenital. *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 43, 1907, 181—187.
- Pik Ging Hoo. Congenital malaria. *Acta Paed.* 28, 1940, 293—303.
- Schadow H. Impfmalaria als Ursache kongenitaler Malaria. *Münch. Med. Wschr.*, 78, 1931, 947—948.
- Tanner N. C., Hewlett R. F. L. Congenital malaria. *Lancet*, 229, 1935, 369—370.
- Thomas L. Ergebnisse aus Wechselfieberbeobachtungen. *Arch. Heilk.*, 7, 1866, 225—251, 289—315.

- Thonnard-Neumann E. Plazentare Malariainfektion, kongenitale Malaria und Impfmalaria. Münch. Med. Wschr., 79, 1932, 382—383.
- Vincke J. H., Lips M. Ann. Soc. Belge Med. Trop., 28, 1948, 97; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit., 7, 1956, 64.
- Werner H. Zur Frage des placentaren Übergangs von Plasmodium berghei (kongenitale Malaria). Z. Tropenmed. Parasit., 7, 1956, 64—79.
- Werner H., Kunert H. Über die Ursache von congenitalen Protozoen. Infektionen. Z. Tropenmed. Parasit., 9, 1958, 17—27.
- Wickramasuriva G. A. W. Some observations on malaria occurring in association with pregnancy. J. Obst. Gyn., 42, 1935, 816—834.
- Wislocki G. B. Observations on the placenta from a case of malaria. Bull. Johns Hop. Hosp., 47, 1930, 157—163.

Врожденный трипаносомиаз

- Aitken I. M. M. A clinical note on two cases of trypanosomiasis of infants. West. Afric. Med. J., 5, 1931, 13—14; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Bassett-Smith P. W. The infection of their young by trypanosome infected mothers. J. Trop. Med. Hyg., 22, 1919, 198; цит. по Hinselmann. В кн.: Halban und Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/I, p. 477, Urban and Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Biosca E. Una osservazione di inferienze fetale da trypanosoma brucei nella cavia. Riv. Parasit., 6, 1942, 176; цит. по Werner, Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Branden F. van de. Nouvelle contribution à l'étude de la transmission héréditaire du trypanosoma. Ann. Soc. Belge Med. Trop., 15, 1935, 567; цит. по Werner, Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Cavalièr B. de. Angeborene Chagassche Krankheit. Matern. Conc., 4, 4, ref. in Zbl. Gyn., 77, 1955, 1954.
- Chambon M. Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de 5 jours. Bull. Soc. Path. Exot., 26, 1933, 607—608; цит. по Werner. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Darré H., Mollaret P., Tanguy Y. u. Mercier P. Hydrocéphalie congénitale par trypanosomiase héréditaire. Démonstration de la possibilité du passage transplacentaire dans l'espèce humaine. Bull. Soc. Path. Exot. 30, 1937, 166—167; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Howard J. E., Carlos N., Rios. Ebersperger I., Olivos P. Enfermedad de Chagas congenita (Congenital Chagas Disease). Bol. Chil. Parasit., 12, 1957, 42—45, ref. in Exc. Med., Sect. VII, 12, 1958, Nr. 1427.
- Kellersberger E. R. Note on a case of sleeping—sickness in a child three weeks old. Transact. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 19, 1925/26, 81; цит. по Mühlens. Arch. Schiffs—u. Tropenhyg., 33, 1929, 181.
- Lurz. Личное сообщение Hinselmann; в кн.: Halban und Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/I, p. 478, Urban and Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Magneville A. Un cas de theileriose bovine congenitale. Bull. Soc. Path. Exot. 18, 1925, 721; цит. по Philipp. Arch. Gyn., 133, 1928, 573.
- Mühlens P. Trypanosomiasis bei Mutter und Säugling. Arch. Schiffs—u. Tropenhyg., 33, 1929, 181—187.
- Nattan-LARRIER L. Essais de transmission héréditaire de la Dourine. Bull. Soc. Path. Exot., 14, 1921, 273—274; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Nattan-LARRIER L., Noyer B. Transmission héréditaire du Bebab marocain. Comp. Rend. Soc. Biol., 104, 1930, 669—671.
- Они же. Trypanosomiase equine du Maroc et transmission héréditaire. Compt. Rend. Soc. Biol., 105, 1930, 855—858.
- Nawikawa. Twai wan Jgakki Zuschi (japan.) J. Med. Ass. Formosa, 250, 1926, 6—7; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Oleg St. Sulla trasmissione transplacentare del Trypanosoma brucei. Sperimentale, 95, 1942, 127—140.

- Pape D. Deux cas d'hérèdo-trypanosomiase. Rev. Sci. Méd. Pharm. Vet. Afrique Franc. Lib. I, 1942, 92—94; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit. 5, 1954, 422.
- Philipp E. Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen- und Spirochäteninfektion. Arch. Gyn., 133, 1928, 573—679.
- Pigneur G. Sur la transmission héréditaire du Trypanosoma Casalboni—vivax chez le bovide du Ruanda-Urundi. Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 12, 1932, 545—547; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit. 5, 1954, 422.
- Robin Ch., Jospin M. Sur un cas de transmission expérimentale transplacentaire de Trypanosoma gambiense chez le cobaye. Bull. Soc. Path. Exot. 30, 1937, 372—376; цит. по Werner. Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Sergent E., Donatten A. Deuxième note sur l'héréditaire de l'infection et de l'immunité de la trypanosomiase des dromadaires. Bull. Soc. Path. Exot., 13, 1920, 525—527; цит. по Werner. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422.
- Sergent E., Lheritier A. Passage de trypanosome de la mère au fœtus dans le Bebab. Bull. Soc. Path. Exot., 12, 1919, 212; цит. по Hinselmann, в кн.: Halban und Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/I, p. 478. Urban and Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Werner H. Zur Frage der plazentaren Trypanosomeninfektionen und Übertragung von Trypanosomen und Antikörpern durch die Milch auf das Neugeborene. Z. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 422—442.
- Werner H., Kunert H. Über die Ursache von congenitalen Protozoen—Infektionen. Z. Tropenmed. Parasit., 9, 1958, 17—27.
- Zwick, Fischer. Untersuchungen über die Beschälseuche. Arb. Kaiserl. Gesundheitssamt 36, 1911, 1—103.

Врожденный токсоплазмоз

- Bamatter F. Toxoplasmosis mit besonderer Berücksichtigung der Embryopathia toxoplasmodica. Ergeb. Inn. Med. Kinderh., N. F. 3, 1952, 652—828.
- Beckett R. S., Flynn J. F. Toxoplasmosis. Report of two new cases with a classification and with a demonstration of the organisms in the human placenta. New England J. Med., 249, 1953, 345 bis 350.
- Cowen D., Wolf A. Experimental congenital toxoplasmosis. I. The vagina as a portal of entry of toxoplasma in the mouse. J. Exper. Med., 92, 1950, 393—402.
- Он же. Experimental congenital toxoplasmosis. II. Transmission of toxoplasmosis to the placenta and fetus following vaginal infection in the pregnant mouse. J. Exper. Med., 92, 1950, 403—416.
- Он же. Experimental congenital toxoplasmosis. III. Toxoplasmosis in the offspring of mice infected by the vaginal route. Incidence and manifestations of the disease. J. Exper. Med., 92, 1950, 417—429.
- Dörr H. Toxoplasmose. В кн.: Seitz und Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, I. Ergänzungs-Bd., 39—54. Urban and Schwarzenberg, Berlin—Innsbruck—München—Wien, 1957.
- Eichenwals H. Experimental toxoplasmosis. I. Transmission of the infection in utero and through the milk of lactating female mice. Am. J. Dis. Child., 76, 1948, 307—315.
- Essbach H. Die Toxoplasmose des Menschen. Verh. Dtsch. Ges. Path., 40, Tagung, Düsseldorf, 1956, 77—110.
- Feldman H. A., Miller L. T. Congenital human toxoplasmosis. Ann. New York Acad. Sci., 64, 1956/57, 180—184.
- Hall E. G., Hay J. D., Moss P. D., Ryan M. M. P. Congenital toxoplasmosis in the newborn. Arch. Dis. Child., 28, 1953, 117—124.
- Hellbrügge Th. Tierexperimentelle Untersuchungen zur intrauterinen Übertragung der Toxoplasmose. Mtschr. Kinderheilk., 101, 1953, 161—163.
- Он же. Die fetale Infektion im Verlauf der akuten und chronischen Phase bei der latenten Rattentoxoplasmose. Arch. Gyn., 186, 1955, 384—388.
- Он же. Konnatale Toxoplasmose. Klinische, pathologisch-anatomische, serologische und tierexperimentelle Beobachtungen. Werk—Verl. Dr. Ed. Banaschewski, München—Gräfelfing, 1957.
- Hellbrügge Th., Dahme E. Experimentelle Toxoplasmose. Klin. Wschr., 31, 1953, 789—791.

- Hellbrügge Th., Dahme E., Hellbrügge F. K. Tierexperimentelle Beobachtungen zur diaplacentaren Infektion der Toxoplasmen. Tropenmed. Parasit., 4, 1953, 312—322.
- Hellbrügge Th., Spiegler W., Grewing W. Klinische, morphologische und serologische Befunde bei der generalisierten Toxoplasmose der Ratte. Zbl. Bakt., I. Orig., 165, 1956, 495—506.
- Holmdahl S. Toxoplasmosis and pregnancy. J. Obst. Gyn., 60, 1953, 765—774.
- Janku J. Pathogenesa a pathologicka anatomic tak nazvaneko vrozeneko kolumbu zlute skozany voku normalne velikem a microphthalmickem s nalezem parazitů v sitnici. Cas. Lek. Cesk., 62, 1923, 1021—1027, 1054—1059, 1081—1085, 1111—1115, 1138—1144, ref. in Zbl. Ophth. 12, 1924, 112.
- Kass E. Experimental toxoplasmosis. Acta Path. Microbiol. Scand., 93, 1952, 321—324.
- Levaditi C., Schön R., Sanchis—Bayarri V. L'infection toxoplasmique expérimentale d'oeil. Compt. Rend. Séanc. Soc. Biol., 98, 1928, 1414—1419.
- Mellgren J., Alm L., Kjessler A. The isolation of toxoplasma from the human placenta and uterus. Acta Path. Microbiol. Scand., 30, 1952, 341—348.
- Mesnil F., Sarrailhe A. Toxoplasmose expérimentale de la souris: passage par les muqueuses, conservation du virus dans le cadavre. Compt. Rend. Séanc. Soc. Biol., 74, 1913, 1325—1327.
- Mohr W. Toxoplasmose. В кн.: Handb. Inn. Med., Bd. 1/2 (Infektionskrankheiten), 730—770, Springer—Verl., Berlin, Göttingen und Heidelberg, 1952.
- Neghme A., Thiermann E., Pino F., Christen R., Agosin M. Toxoplasmosis humana en Chile. Bol. Inform. Parasit. Chil. 7, 1952, 6—8; цит. по Beckett und Flynn, New England J. Med., 249, 1953, 345.
- Nicolle C., Manceaux L. Sur un protozoaire nouveau du gondi. Comp. Rend. Acad. Sci. Paris, 148, 1909, 369—372.
- Roth W., Werthemann A., Hess R. Postnatale und intrauterine experimentelle Infektion des Kaninchens mit einem abgeschwächten Stamm von Toxoplasma Gondii. Schweiz. Z. Path. Bakt., 20, 1957, 257 bis 280.
- Sabin A. B., Eichenwald H., Feldman H. A., Jacobs L. Present status of clinical manifestations of toxoplasmosis in man. J. A. M. A., 150, 1952, 1063—1069.
- Straub W. Toxoplasmose des Auges. Experimentelle Untersuchungen über die Art und den Verlauf der Erkrankung bei Kaninchen und Meerschweinchen. Bibl. Ophth., 41, 1955.
- Thalhammer O. Die Toxoplasmose bei Mensch und Tier. Verl. W. Maudrich, Wien und Bonn, 1957.
- Weinman D. Chronic toxoplasmosis. J. Infect. Dis., 73, 1943, 85—92.
- Westphal A. Zur Systematik von Toxoplasma gondii. Die Toxoplasmen als Trypanosomidae. Tropenmed. Parasit., 5, 1954, 145—182.
- Wolf A., Cowen D. Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis). A new protozoan disease of man. Bull. Neurol. Inst. New York, 6, 1937, 306—371.
- Wolf A., Cowen D., Paige B. H. Toxoplasmic encephalomyelitis. III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoan. Am. J. Path., 15, 1939, 657—694.

Поражения плода гельминтами

- Ackert J. E., Payne F. K. Investigations on the control of hookworm diseases. Am. J. Hyg., 3, 1923, 1—25.
- Adler S., Clark E. J. Intra-uterine infection with Ancylostoma caninum in dogs. Ann. Trop. Med. Parasit., 16, 1922, 353—354.
- Augustine D. L. Observations on the occurrence of heartworms, Dirofilaria immitis (Leidy 1856), in New England dogs. Am. J. Hyg., 28, 1938, 390—395.
- Cort W. W. Prenatal infection with parasitic worms. J. A. M. A., 76, 1921, 170—171.
- Enigk K. Pathogenität und Therapie des Strongyloidesbefalles der Haustiere. Monatshefte prakt. Tierheilk., 4, 1952, 97—112.

- Foster A. O. Prenatal infection with the dog hookworm, *Ancylostoma canium*. J. Parasit., 19, 1933, 112—118.
- Fujinami A., Nakamura H. Über die Prophylaxe der Schistosomiasis und einige Untersuchungen über die Infektion mit dieser Erkrankung. (Japanisch), Chugi Jji Shimpō, 1911, Nr. 753; цит. по Cort, J. A. M. A., 76, 1921, 170.
- Fülleborn F. Über die Wanderung von Ascaris — und anderen Nematodenlarven im Körper und intrauterine Ascarisinfection. Arch. Schiffs — u. Tropenhyg., 25, 1921, 146—149.
- Он же, Ascarisinfection durch Verzehren eingekapselter Larven und über gelungene intrauterine Ascarisinfection. Arch. Schiffs — u. Tropenhyg., 25, 1921, 367—375.
- Garnham P. C. C. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 32, 1938, 113; цит. по Covell, Trop. Dis. Bull., 47, 1950, 1147.
- Griffiths J. F. Prenatal infestation with parasitic worms. Vet. J., 78, 1922, 478—481.
- Herlich H., Porter D. A. Prenatal infection of a calf with the nematode *Nevascaris vitulorum*. J. Parasit., 39, 1953, 33—34.
- Howard H. H. Pre-natal hookworm infection. Jamaica Publ. Health Bull., 1917, 20—24; цит. по Adler u. Clark. Ann. Trop. Med. Parasit., 16, 1922, 353.
- Он же, Prenatal hookworm infection. South Med. J. 10, 1917, 793—795; цит. по Hinselmann, в кн.: Halban u. Seitz. Biol. u. Pathol. des Weibes, Bd. VI/1, Urban and Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Jean L., van Nitsen R. Bull. Med. du Katanga, 4, 1927, 133; цит. по Covell. Trop. Dis. Bull., 47, 1950, 1147.
- Letard E. Hérité des maladies parasitaires, Ascariose prénatale. Rev. Vét., 85, 1933, 400—442.
- Macfie J. W. S. The ascaris of cattle. Ann. Trop. Med. Parasit., 16, 1922, 311—313.
- Narabayashi H. Beiträge zur Frage der congenitalen Invasion von *Schistosomum japonicum*. Verh. Japan. Path. Ges. Tokio, 4, 1914, 123; цит. по Hinselmann, в кн.: Halban und Seitz. Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/I, Urban and Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1925.
- Он же, Ein Beitrag zur Kenntnis der Schistosomiasis in Japan. (Japan.). Kyoto Igaku Zassi 13, 1916, Nr. 2 u. 3; цит. по Cort, J. A. M. A., 76, 1921, 170.
- Neveu-Lemaire M. Strongylose bronchique congénitale du mouton. Comp. Rend. Acad. Sci., 154, 1912, 1311—1312.
- Он же, L'infestation congénitale de l'homme et des animaux par les Nématodes. Bull. Acad. Méd. Paris, 85, 1921, 632—634.
- Shillinger J. E., Cram E. B. Parasitic infection of dogs before birth. J. A. M. A., 63, 1923, 200—203.
- Vaidyanathan S. N. Ascaris vitulorum-prenatal infection in calves. Indian Vet. J., 26, 1949, 228—230.
- Wall G. vander. Zur Frage des pränatalen Spulwurmbefalls beim Schwein. Tierärztl. Umschau, 13, 1953, 48—50.
- Yutuc L. M. Prenatal infection of dogs with ascarids, *Toxocara canis* and hookworms, *Ancylostoma canium*. J. Parasit., 35, 1949, 358—360.

Иммунология внутриутробного периода и периода новорожденности

- Barr M., Glenn A. T., Randall K. J. Concentration of diphtheria antitoxin in cord blood and rate of loss in babies. Lancet, 257, 1949, 324—326.
- Он же, Diphtheria immunisation in young babies. A study of some factors involved. Lancet, 258, 1950, 6—10.
- Baumgartner L. Age and antibody production. J. Immun., 27, 1934, 407—416.
- Bleek H., Hartmann F. Vergleichende elektrophoretische Studien über das Serum—Eiweiß—Bild im Retroplacental—und Nabelvenenblut unmittelbar nach der Geburt. Klin. Wschr., 29, 1951, 257—260.
- Bollinger O. Ueber Menschen — und Tierpocken, über den Ursprung der Kuhpocken und über intrauterine Vaccination. Volkmann's Samml. Klin. Vorträge, Nr. 116, 1877.

- Booth P. M., Plant G., James J. D., Ikin E. W., Moores P., Sanger R., Race R. R. Blood chimerism in a pair of twins. *Brit. Med. J.*, 1957/1, 1456—1458.
- Burnet F. M., Fenner F. The production of antibodies. 2 Aufl. Macmillan, Melbourne, 1949; цит. по Woodruff, *Klin. Wschr.*, 36, 1958, 245.
- Butler N. R., Barr M., Glenny A. T. Immunization of young babies against diphtheria. *Brit. Med. J.*, 1954/1, 476—481.
- Buxton A. Antibody production in avian embryos and young chicks. *J. Gen. Microbiol.*, 10, 1954, 398—410.
- Cinader B., Dubert J. M. Acquired immune tolerance to human albumin and the response of subsequent injections of diazo human albumin. *Brit. J. Exper. Path.*, 36, 1955, 515, цит. по Woodruff, *Klin. Wschr.*, 36, 1958, 245.
- Cohen P., Schneck H., Dubow E. Prenatal multiple immunization. *J. Ped.*, 38, 1951, 696—704.
- Cohen S. G. The placental transmission of antibodies and serum globulins. *J. Infect. Dis.*, 87, 1950, 291—298.
- Cohn M. The problem of specific inhibition of antibody synthesis in adult animals by immunization of embryos. *Ann. New York Acad. Sci.*, 64, 1957, 859—876.
- Cooke J. V., Holowach J., Atkins J. E., Powers J. R. Antibody formation in early infancy against diphtheria and tetanus toxoids. *J. Ped.*, 33, 1948, 141—146.
- Dancis J., Osborn J. J., Kunz H. W. Studies of the immunology of the newborn infant. IV. Antibody formation in the premature infant. *Pediatrics*, 12, 1953, 151—157.
- Dixon F. J., Maurer P. H. Immunologic unresponsiveness induced by protein antigens. *J. Exper. Med.*, 101, 1955, 245—257.
- Dixon F. J., Talmage D. W., Maurer P. H., Deichmiller M. The half-life of homologous gamma globulin (antibody) in several species. *J. Exper. Med.*, 96, 1952, 313—318.
- Dunsford I., Bowley C. C., Hutchinson A. M., Thompson J. S., Sanger R., Race R. R. A human blood-group chimera. *Brit. Med. J.* 1953/2, 81.
- Edsall G. Active and passive immunity of the infant. *Ann. New York Acad. Sci.*, 66, 1956, 32—43.
- Ehrlich P. Über Immunität durch Vererbung und Säugung. *Hyg.*, 12, 1892, 183—203.
- Ewerbeck H., Levens H. E. Elektrophoretische Untersuchungen am Fetals serum. *Klin. Wschr.*, 28, 1950, 582.
- Freund J. Influence of age upon antibody formation. *J. Immun.*, 18, 1930, 315—324.
- Gras J. Einfluss des pränatalen Kontaktes mit einem Antigen auf die Bildung von Antikörpern. *Ztschr. Tropenmed. Parasit.* 8, 1957, 117—122.
- Greenberg L., Fleming D. S. The effect of inherited antibodies on the active immunization of infants. *J. Ped.*, 36, 1950, 143—148.
- Онн же. The effect of inherited antibodies on the active immunization of infants. II. Duration of immunity. *J. Ped.*, 39, 1951, 672—676.
- Grosser O. Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Placenta. Braumüller, Wien u. Leipzig, 1909.
- Haas V. H. Studies on the natural history of the virus of lymphocytic choriomeningitis in mice. *Publ. Health Rep.*, 56, 1941, 285—292.
- Hanan R., Oyam J. Inhibition of antibody formation in mature rabbits by contact with the antigen at an early age. *J. Immun.*, 73, 1954, 49—53.
- Harms F. Der Wert der Muttertierimpfung für die Bekämpfung der Jungtierkrankheiten. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 50, 1942, 408—412.
- Hitzig W. H. Die physiologische Entwicklung der Immunglobuline. (Gamma- und Beta-Globuline). *Helvet. Paed. Acta*, 12, 1957, 596—605.
- Kempe C. H., Benenson A. S. Vaccinia. Passive immunity in newborn infants. I. Placental transmission of antibodies. II. Response to vaccinations. *J. Ped.*, 42, 1953, 525—531.
- Kerr W. R., Robertson M. Passively and actively acquired antibodies for trichomonas foetus in very young calves. *J. Hyg.*, 52, 1954, 253—263.

- Kuttner A., Ratner B. The importance of colostrum to the new-born. infant., *Am. J. Dis. Child.*, 25, 1923, 413—434.
- Müller F., Lennartz H. Über die Verweildauer diaplazentar Poliomyelitis—Antikörper beim Säugling. *Dtsch. Med. Wschr.*, 83, 1958, 966—968.
- Nicholas J. W., Jenkins W. J., Larsh W. L. Human blood chimeras. A study of surviving twins. *Brit. Med. J.*, 1957/1, 1458—1460.
- Osborn J. J., Dancis J., Julia J. F. Studies of the immunology of the newborn infant. I. Age and antibody production. *Pediatrics*, 9, 1952, 736—744.
- Он же. Studies of the immunology of the newborn infant. II. Interference with active immunization by passive transplacental circulating antibody. *Pediatrics*, 10, 1952, 328—334.
- Osborn J. J., Dancis J., Rosenberg B. V. Studies of the immunology of the newborn infant. III. Permeability of the placenta to maternal antibody during fetal life. *Pediatrics*, 10, 1952, 450—456.
- Owen R. D. Immunogenetic consequences of vascular anastomoses between bovine twins. *Science*, 102, 1945, 400—401.
- Peterson J. C., Christie A. Immunization in the young infant. Response to combined vaccines. *Am. J. Dis. Child.*, 81, 1951, 483—500, 501—517, 518—529.
- Pfau P. Die Serumproteine von Feten, Neugeborenen und übertragenen Säuglingen. *Arch. Gyn.*, 185, 1954/55, 208—220.
- Polson A. Comparative electrophoretic studies of bovine and human colostrum in relation to neo-natal immunity. *Onderstepoort, J. Vet. Res.*, 25, 1952, 7—12.
- Rather B., Jackson H. C., Gruehl H. L. Transmission of proteine hypersensitiveness from mother to offspring. *J. Immun.*, 14, 1927, 249—265.
- Он же. Transmission of proteine hypersensitiveness from mother to off-spring. II. The role of colostrum. *J. Immun.*, 14, 1927, 267—274.
- Он же. Transmission of proteine hypersensitiveness from mother off-spring. III. The role of milk. *J. Immun.*, 14, 1927, 275—290.
- Schneider L., Szathmary J. Ueber die Immunität der neugeborenen Säugetiere. I. Mitteilung. *Z. Immun.-forsch.*, 94, 1938, 458—465.
- Он же. Ueber die Immunität des neugeborenen Kalbes. II. Mitteilung. *Z. Immun.-forsch.*, 94, 1938, 465 bis 469.
- Он же. Ueber die Immunität des neugeborenen Lammes. III. Mitteilung. *Z. Immun.-forsch.*, 95, 1939, 169—177.
- Он же. Ueber die Immunität des neugeborenen Hundes. IV. Mitteilung. *Z. Immun.-forsch.*, 95, 1939, 177—188.
- Он же. Ueber die Immunität des neugeborenen Kaninchens. V. Mitteilung. *Z. Immun.-forsch.*, 95, 1939, 189—200.
- Он же. Ueber die Immunität der neugeborenen Säugetiere. VI. Zusammenfassende Mitteilung. *Immun.-forsch.*, 95, 1939, 465—474.
- Vahlquist B. Response of infants to diphtheria immunization. *Lancet*, 256, 1949, 16—18.
- Vahlquist B., Lagercrantz R., Nordbring F. Maternal and foetal titers of antistreptolysin and antistaphylolysin at different stages of gestation. *Lancet*, 259, 1950, 851—853.
- Vahlquist B., Murray U., Persson N. G. Studies on diphtheria. II. Immunization against diphtheria in newborn babies and in infants. *Acta Paed.*, 35, 1948, 130—148.
- Vahlquist B., Nordbring F. Studies on diphtheria. VI. The effect of diphtheria immunization of newborn prematures. *Acta Paed.*, 41, 1952, 53—56.
- Wiener A. S. The half-life of passively acquired antibody globulin molecules in infants. *J. Exper. Med.*, 94, 1951, 213—221.
- Woodruff M. F. A. Spezifische immunologische Toleranz. *Klin. Wschr.*, 36, 1958, 245—254.

СОДЕРЖАНИЕ

I. Введение	9
II. Пренатальные вирусные инфекции	11
Патогенез вирусных заболеваний плода (инфекции, вызываемые дермато- тропными вирусами)	11
Общие замечания	11
Вирусные эмбриопатии	11
История вопроса	11
Заблеваемость беременных краснухой и частота поражения плода	13
Поражения плода	16
Патогенез вирусной эмбриопатии	25
Профилактика краснухи и других вирусных эмбриопатий	32
Генерализованные некрозы с клеточными включениями	36
Заблевания, обусловленные вирусом герпеса	36
Влияние вируса вакцины и ветряной оспы	39
Патогенез	40
Полиомиелит и другие так называемые нейротропные вирусные инфекции	41
Полиомиелит	41
Общие замечания	41
Сочетание полиомиелита и беременности	42
Влияние вируса полиомиелита на плод	47
Другие нейротропные вирусные инфекции	61
Инфекция вирусом Коксаки	61
Летаргический энцефалит	65
Лимфоцитарный хориоменингит	66
Западный энцефаломиелит лошадей	67
Группа панэнцефалита (бешенство, японский энцефалит Сан-Луи)	69
Цитомегалия	70
Общие замечания	70
Патологическая анатомия	71
Клиническая картина	73
Этиология	74
Заблевания, вызванные другими типами вирусов	75
Так называемые гепатотропные вирусы	75
Эпидемический и сывороточный гепатит	75
Лихорадка Денге	77
Так называемые аденотропные вирусные инфекции	77
Эпидемический паротит	77
Инфекционный мононуклеоз Филатова — Прейффера	77
Паховая лимфогранулема	78
Лимфогранулематоз Гочкина	78
Заблевания, вызванные так называемыми пневмотропными вирусами	79
Грипп	79
Пситтакоз	80
Абактериальный десквамативно-пролиферативный катар	81
Другие абактериальные поражения легких плода	82
Рикеттсиозы	83
Сыпной тиф	83
Лихорадка Ку	83
III. Заражение плода бактериями и грибами	84
Формальный генез инфекций плода бактериями и грибами	84
Пути заражения	84
Морфология банальных бактериальных инфекций плода	89
Зародышевая инфекция	91

Бактериальная и грибковая инфекция в период бласто- и эмбриогенеза	92
Врожденный туберкулез и другие внутриутробные инфекции, вызванные микобактериями	93
Врожденный туберкулез	93
Другие микобактериозы	95
Врожденный сифилис и другие спирохетозы	96
Врожденный сифилис	96
Фрамбезия	98
Лептоспирозы	99
Боррелиозы (возвратный тиф)	100
Детский септический гранулематоз (листериоз)	100
Общие замечания	100
Патологическая анатомия	101
Патогенез	101
Другие врожденные заболевания, вызываемые бактериями и грибами	103
Кишечные инфекции	103
Вибриозы	103
Бруцеллез	104
Стрептококковые инфекции	104
Газовая гангрена	105
Пастереллезы	105
Грибковые инфекции	106
IV. Поражения плода, вызываемые паразитами	108
Врожденная малярия	108
Врожденный трипанозомиаз	111
Врожденный токсоплазмоз	112
Общие замечания	112
Патологическая анатомия	113
Патогенез	114
Поражения плода гельминтами	116
V. Иммунология дородового периода и периода новорожденности	118
Литература	127

ГЕЙНЦ ФЛАММ

Пренатальные инфекции человека

Редактор *В. А. Власов*

Техн. редактор *Н. Ф. Балдина*

Корректор *В. Н. Самсонова*

Переплет художника *Б. Н. Гутенгога*

Сдано в набор 16/VIII 1961 г. Подписано
к печати 29/XII 1961 г. Формат бумаги
 $70 \times 90^{1/16} = 10,5$ печ. л. (условных 12,29 л.)
13,51 уч.-изд. л. Тираж 6000 экз. МН—76

Медгиз, Москва, Петроверигский пер., 6/8.
Заказ 425. 1-я типография Медгиза, Москва.

Ногатинское шоссе, д. 1

Цена 88 коп.