

В
ВНУТРИУТРОБНАЯ
ИНФЕКЦИЯ

МЕДГИЗ • 1963

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Под редакцией проф. С. М. БЕККЕРА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД · 1963

Издание рассчитано на врачей акушеров-гинекологов. В книге показаны роль и значение некоторых инфекционных заболеваний матери в возникновении патологии внутриутробного плода, а также излагаются основы диагностики, терапии и профилактики этих заболеваний.

*ИЗДАНИЕ КНИГИ РЕКОМЕНДОВАНО
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ
АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Одной из важнейших задач советского здравоохранения является дальнейшее снижение частоты мертворождения и ранней детской смертности. При этом важно не только сохранить жизнь ребенка, но и обеспечить его полноценное здоровье в будущем.

В поисках новых путей для достижения этих целей рядом исследователей было установлено, что в заболеваемости внутриутробного плода и в перинатальной смертности большую роль играют инфекционные заболевания беременных, особенно латентно протекающие, диагностика которых до сих пор представляет известные трудности.

Однако до последнего времени значение этих инфекций недооценивалось. К числу их надо отнести в первую очередь листериоз и токсоплазмоз. Известную роль играют и другие инфекции — вирусные, кокковые, риккетсиозы, бруцеллез, гельминтозы и т. п. В частности, еще далеко не выяснена роль даже такого распространенного заболевания, каким является грипп.

Во многих случаях основной (а не конечной) причиной гибели плода и новорожденного ошибочно считают терминальные состояния, а не те болезни, которые лежат в основе их возникновения. Ярким примером этого могут служить пороки развития плода, нередко несовместимые с внеутробным существованием ребенка, возникновение которых связано с различными неблагоприятными внешними воздействиями, среди которых не последнее место занимает внутриутробная инфекция. Частота гибели плодов от инфекции колеблется (по данным разных авторов) в пределах от 17 до 36% по отношению к общему числу перинатальной смертности.

Уточняя роль инфекций в перинатальной смертности, мы получаем возможность во многих случаях установить причины гибели детей, которые ранее считались невыясненными.

В настоящем труде, носящем характер коллективной монографии, сделана попытка дать практическому врачу обобщенное представление о значении ряда инфекционных заболеваний матери в возникновении патологии внутриутробного плода, а также изложить основы диагностики, терапии и профилактики их.

Основные материалы, излагаемые в монографии, получены в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР. Кроме того, к написанию отдельных глав привлечены специалисты других научных учреждений.

Исследования в основном проведены на базе отделения патологии беременности (зав. проф. С. М. Беккер) Института акушерства и гинекологии АМН СССР сотрудниками института проф. Б. В. Кулябко, доктором мед. наук А. И. Кочергиным, Т. П. Баккал, А. А. Додор, В. В. Ивановой, О. Ф. Матвеевой, Л. Д. Ярцевой, Г. В. Бродским, М. Я. Мартышиным, Е. Е. Бадюк и В. В. Прудниковой, В. К. Пророковой и Т. И. Папковой.

Кроме того, к участию в создании книги были привлечены специалисты из других научных учреждений Советского Союза — доктор мед. наук Н. Т. Раевская (Ташкентский медицинский институт), проф. А. С. Чистович (Ленинградский педагогический институт им. А. И. Герцена), кандидат мед. наук Г. Э. Аль (Ленинградский научно-исследовательский институт туберкулеза), канд. мед. наук И. З. Закиров (Самаркандский и 2-й Московский медицинские институты) и канд. мед. наук Ю. А. Романов (Ленинградская инфекционная больница им. С. П. Боткина).

Проф. М. А. ПЕТРОВ-МАСЛАКОВ

ЧАСТЬ I

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

ЧАСТОТА ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Несмотря на большое число опубликованных работ, посвященных внутриутробной инфекции, до последнего времени не представляется возможным дать достаточно обоснованную характеристику ее частоты. Сведения по данному вопросу носят разноречивый характер, что можно объяснить частично значительным различием в мнениях о роли инфекции в возникновении патологии внутриутробного плода, а отчасти — почти полным отсутствием соответствующих статистических данных.

Кьесслер (Kjessler, 1955), анализируя 361 случай перинатальной смертности, считает основными причинами гибели детей токсикоз, отслойку плаценты, слабость родовой деятельности, уродства плода и другие, главным образом акушерские, осложнения. Такой анализ довольно типичен для многих акушеров, недооценивающих роль и значение внутриутробной инфекции (Н. М. Горшков, 1955; Е. А. Тихенко, 1956; Л. Г. Красулина, 1957; Климент и Стефаник — Kliment, Stefanik, 1958; Шварц, Риттер и Форт — Schwarz, Ritter, Vogt, 1959, и др.). Инфекционные заболевания как причина гибели детей в этих сообщениях или не фигурируют вообще, или им отводится незначительное место.

Особо следует подчеркнуть работу С. А. Адинцовой (1958). Анализируя причины 215 мертворождений, автор подчеркивает, что 44,4% детей родились от матерей, страдавших при беременности острыми и хроническими инфекционными заболеваниями. Среди острых инфекционных заболеваний преобладала дизентерия, а среди хронических — бруцеллез. Б. Г. Саядян (1959) считает, что острые инфекционные заболевания являются одной из частых причин мертворождения.

Р. С. Козина (1955), разбирая основные факторы, послужившие причиной мертворождения, указывает, что при осложнении беременности лихорадочными (в том числе и инфекционными) заболеваниями потеря детей наблюдалась в 17,21%.

Музыкалович и Обжут (Musiatowicz, Obzut, 1958) приводят данные различных авторов, согласно которым удельный вес внутриутробной инфекции среди причин мертворождения и ранней детской смертности довольно значителен: по Харнальсу и Торпу (Harnals, Torp) — 20%, по Уоллесу (Wallace) — 25%, по Крюиксхенту (Cruikshant) — 29% и по Чезу (Chase) — 36%.

Таким образом, разные авторы весьма различно оценивают значение инфекции как причины перинатальной смертности. Одни из них почти полностью отрицают ее роль, в то время как другие считают инфекцию важной причиной потери детей.

Однако при внимательном изучении причин мертворождения и ранней детской смертности, приводимых авторами указанных выше работ, можно убедиться, что отмеченное противоречие оценки роли инфекции в гибели детей в значительной степени является кажущимся.

Так, многие из «акушерских» причин перинатальной смертности на самом деле являются лишь терминальным проявлением вовсе не акушерской патологии. Этот факт особенно демонстративно выявляется при рассмотрении такой «причины» смерти плода, как уродство. Эта «причина» мертворождения, по данным Е. А. Тихенко, составляет 9,8%, по Шварцу, Риттеру и Фогту (в разные годы) — от 14,5 до 20,6%, по Клименту и Стефанику — 33,8% (по отношению к причинам смерти «со стороны плода»).

Между тем, по современным представлениям, каузальный генез пороков развития плода меньше всего обусловлен наследственностью и в основном связан с различными вредными внешними влияниями, наносящими повреждение плоду в первые месяцы его внутриутробного развития (Ю. В. Гулькевич, Г. И. Лазюк и К. Ю. Гулькевич, 1960). Среди этих неблагоприятных воздействий видное место занимают инфекционные заболевания матери (А. П. Дыбан, 1959; Биккенбах — Vicksenbach, 1955; Флам — Flamm, 1959; Деллепьяне — Dellepiane, 1960; Йонаш, 1960 и др.).

Биккенбах приводит данные Харнака (Charnak), согласно которым при вирусных заболеваниях 518 беременных женщин у 50 родившихся детей (9,6%) наблюдались пороки развития. Они наблюдались при заболевании матери корью в 16,1%, ветряной оспой — в 12,5%, свинкой — в 22,5%, полиомиелитом — в 2,9%, болезнью Боткина — в 11,4% и гриппом — в 2,5%.

Огромный процент уродств плода наблюдается при заболевании беременных краснухой (Фревис и Платтнер — Fraewis, Plattner, 1956).

Отсюда следует, что если в ряде работ роль инфекции в возникновении патологии внутриутробного плода не нашла своего истинного отражения, то в этом повинно прежде всего недостаточное к ней внимание, отсутствие должного обследования матери и плода для выявления инфекционного заболевания. Кроме того, часто наблюдающееся латентное течение многих хронических форм инфекционных заболеваний матери маскирует их и мешает их распознаванию.

На большое значение инфекции в патологии плода указывают данные А. П. Егоровой (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1961), полученные при исследовании 199 погибших плодов и детей (табл. 1). Признаками, послужившими основанием для обследования на инфекцию, были лихорадочные заболевания у матерей во время беременности и при родах, отягощенный акушерский анамнез или неблагоприятный исход настоящей беременности для плода. Результаты бактериологического и серологического исследований сопоставлялись с данными клиники и патогистологического изучения секционного материала.

Было установлено, что среди причин гибели детей наиболее значительное место занимает листериоз (41 ребенок, или 20,1% общего числа погибших), затем кокковая инфекция (19 детей — 9,5%) и токсоплазмоз (10 детей — 5%).

Таким образом, имеется достаточно оснований считать, что инфекционные заболевания занимают видное место среди причин патологии внутриутробного плода. Они могут лежать в основе не только мертворождений и пороков развития плода, но и других внутри- и внеутробных его заболеваний, а также быть причиной недонашивания беременности и ранней детской смертности.

Роль инфекций в мертворождении и ранней смертности новорожденных

(по А. П. Егоровой)

Вид перинатальной смертности	Число смертельных исходов для плода	Из них смерть связана с инфекцией
Аntenатальная смерть плода (из них 5 missed abortion)	100	42 (42%)
Интранатальная смерть	33	10 (30,3%)
Ранняя смерть новорожденных	66	32 (48,1%)
Всего	199	84 (42,2%)

ХАРАКТЕР ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Характер инфекции, поражающей внутриутробный плод, отличается большим разнообразием. К числу инфекционных агентов относятся вирусы, бактерии, простейшие микроорганизмы и паразиты человека и животных. Наиболее полные сведения об инфекционных заболеваниях матери, при которых возможно повреждение плода, изложены в монографии Фламма (1959). По его данным, характер указанных инфекционных заболеваний может быть представлен в следующем виде:

I. Вирусная инфекция.

А. Дерматотропная вирусная инфекция (краснуха, ветряная оспа, герпес, вакцина).

Б. Нейротропная вирусная инфекция (полиомелит, инфекция Коксаки, летаргический энцефалит, лимфоцитарный хориоменингит, западный лошадиный энцефаломелит, бешенство, японский энцефалит, «Сен-Луи» — энцефалит).

В. Цитомегалия.

Г. Другие виды вирусной инфекции.

1. Гепатотропные вирусные инфекции (эпидемический гепатит, сывороточный гепатит, лихорадка Денге).

2. Аденотропные вирусные инфекции (эпидемический паротит, инфекционный мононуклеоз Пфайффера, паховый лимфогранулематоз, лимфогранулематоз Ходжкина).

3. Пневмотропные вирусные инфекции (грипп, пситтакоз, безбактериальный пролиферативный десквамативный катар, другие безбактериальные поражения легких у плодов).

4. Риккетсиозы (сыпной тиф, лихорадка Ку).

II. Бактериальная и грибковая инфекция.

А. Врожденные микобактериозы (врожденный туберкулез, проказа, крысиная проказа, паратуберкулез).

Б. Врожденные трепонематозы (врожденный сифилис, фрамбезия, лептоспироз, боррелиозы или рецидивирующая лихорадка).

В. Листерииоз (септический гранулематоз новорожденных).

Г. Другие виды заболевания.

1. Энтеробактериозы (тиф, паратиф, дизентерия, заражение *b. coli*).

2. Вибриозы (холера, заражение *vibrio fetus*).

3. Брюцеллез.

4. Стрептококковая инфекция (скарлатина, рожа, сепсис).

5. Газовый отек.

6. Пастереллезы.

7. Грибковые инфекции (кокцидиомикоз, кандидоз, гистоплазмоз).

III. Инфекция паразитами животных.

А. Врожденная малярия.

Б. Врожденный трипанозомиаз.

В. Врожденный токсоплазмоз.

Г. Поражение плода глистами.

Мы далеки от мысли считать приведенную выше систематизацию исчерпывающей. При рассмотрении, например, предложенной Шульцем (Schultz, 1954) классификации диаплацентарной инфекции у человека, мы встречаем в ней указания на ряд заболеваний, не упомянутых выше (тетанус, инфекцию гонококком и эхинококком, дифтерию, сибирскую язву, туляремию, корь). Следует учесть, что вообще до последнего времени не

существует общепризнанной классификации инфекционных болезней (М. Г. Данилевич, 1960).

Однако ценность данных, приведенных Фламмом, состоит в том, что они значительно расширяют кругозор врача-акушера, малознакомого с внутриутробной инфекцией, показывая большое разнообразие инфекционных заболеваний матери, которые могут повреждать плод.

Удельный вес разных инфекций в возникновении внутриутробного повреждения плода различен.

Среди этих заболеваний матери одно из первых мест по частоте занимают кокковая инфекция, грипп, малярия, сифилис, листериоз и токсоплазмоз. При этом частота указанных инфекций зависит от краевых, социальных факторов и особенностей. Так, например, в СССР заболеваемость сифилисом резко снижена, а малярия практически ликвидирована, в то время как во многих капиталистических странах эти болезни имеют большое распространение.

Однако частота тех или иных инфекционных заболеваний у матери не идет параллельно с частотой повреждения плода. Некоторые инфекционные заболевания матери, встречающиеся сравнительно редко, могут особенно часто поражать внутриутробный плод. Среди них первое место занимает краснуха, характеризующаяся легким течением и встречающаяся в виде эпидемических вспышек. Повреждение плода при заболевании ею беременных женщин в ранние сроки беременности наблюдается, по данным разных авторов, от 9 до 100% (Мартель — Martel, 1956).

Наоборот, такое заболевание, как грипп, имеющий широкое распространение, сравнительно редко поражает внутриутробный плод.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА

Имеется несколько путей проникновения инфекции к внутриутробному плоду. Наиболее частым является диаплацентарный путь. В типичном виде он описан Рейсом (Reiss, 1957) и Мествердтом (Mestwerdt, 1957), имевшими в виду поражение плода листериозом.

Схема заражения плода листериозом

Инфекция матери → Диаплацентарная инфекция плода через пупочную вену → Септицемия плода и изменения во всех его органах

Внедрение бактерий через почки и мочу в околоплодные воды → Аспирация и заглатывание плодом инфицированных вод с развитием бронхопневмонии, отита, конъюнктивита, поражения кишечника

Шульц (1954) приводит перечень возбудителей инфекционных заболеваний, обладающих способностью проникать через плацентарный барьер (см. табл. 2).

Кроме такого прямого пути, инфекция может возникнуть в связи с первичным инфицированием околоплодных вод. Последнее может произойти различным образом.

I. Восходящим путем.

А. Из родовых путей при повреждении околоплодных оболочек. Гейман (Heiman) констатировал, что околоплодные воды, даже после незначительного нарушения целостности плодного пузыря, оказываются инфицированными у 50% женщин спустя 6 часов после этого и у остальных — спустя 24 часа.

Б. Занесением инфекции через родовые пути при попытках прерывания беременности (особенно криминальных).

В. Внесением инфекции при половом акте.

II Нисходящим путем.

А. При непосредственном проникновении инфекции в околоплодные воды от матери через синтиций хориона (Шульц, 1954). На возможность инфицирования вирусами через плаценту указывает также Урбах (Urbach, 1957). Как отмечает Деллепьяне (1960), проникновение микробов к плоду через инфицированную плаценту и оболочки может произойти тогда, когда заранее имеется их концентрация в матке. Возможно также образование очажков инфекции и в самой плаценте, в ее ворсинах (Фламм, 1959).

Б. Из брюшной полости через фаллопиевы трубы (Деллепьяне, 1960). В эксперименте Геллендал (Hellendal) показал, что при интраперитонеальном

Возбудители инфекционных заболеваний, способные проникать через плацентарный барьер, и характер вызываемых ими болезней (по Шульцу)

Группы и подгруппы возбудителей	Наименование возбудителей	Вызываемые ими заболевания
I. Паразиты животных: сосальщики ленточные черви круглые черви анкилостомиды	Двуустка Эхинококк Аскариды (?) Анкилостома	Описторхоз Эхинококкоз Аскаридоз Анкилостомидоз
II. Простейшие микроорганизмы: жгутиковые	Лейшмания Трипаносома	Лейшманиоз Трипаносомоз (болезнь Чагаса)
разновидность простейших	Плазмодий малярии токсоплазма	Малярия, токсоплазмоз
III. Бактерии: кокки	Стрептококки	Скарлатина (гемолитический стрептококк)
палочки	Стафилококки Пневмококки Гонококки	Пневмония, пиодермии Пневмония Гонорея
спирохеты	Грамотрицательные палочки Грамположительные палочки	Тиф, паратиф, мальтийская лихорадка, туляремия (?), сап (?)
спирохеты	Спорообразующие	Туберкулез, листериоз, дифтерия (токсин), проказа
спирохеты	Сифилитическая спирохета	Столбняк (токсин), сибирская язва Сифилис
спирохеты	Иктерогеморрагическая лептоспира Спирохета Обермейера	Болезнь Васильева — Вейля Возвратный тиф
IV. Вирусы	Вирус краснухи	Краснуха
»	полиомиелита	Полиомиелит
»	паротита	Эпидемический паротит
»	оспы	Оспа
»	кори	Корь
»	ветряной оспы	Ветряная оспа
»	герпеса	Герпес
»	гриппа	Грипп
»	бешенства	Бешенство
»	инфекционной желтухи	Инфекционная желтуха

внесении инфекции беременным животным инфицированными оказались плодные пузыри, прилегающие к трубам; при внесении же инфекции половым путем она обнаруживалась во всех плодных пузырях или в пузырях, ближайших к влагалищу.

Из околоплодных вод к плоду инфекция, в свою очередь, может попасть несколькими путями:

А. Через желудочно-кишечный тракт благодаря заглатыванию околоплодных вод.

Б. Через дыхательные пути (при аспирации вод). При этом возникают изменения в бронхах и бронхиолах. Клиническими и рентгенологическими исследованиями доказана способность внутриутробного плода с ранних сроков беременности аспирировать околоплодные воды (так же как и заглатывать их).

У плода человека это прослежено Девисом и Поттер (Davis, Potter, 1946). Группе женщин, которым предстоял аборт по медицинским показаниям, они вводили в околоплодные воды за 15 минут—48 часов до операции контрастное вещество (торотраст). У всех плодов, подвергшихся действию контрастного вещества не менее чем в течение 18 часов, после хирургического их извлечения, рентгеном и гистологическими исследованиями было выявлено наличие торотраста в легких в количествах более высоких, чем в околоплодных водах. Точно так же торотраст был обнаружен в легких доношенных новорожденных, извлеченных при кесаревом сечении, матерям которых в плодный пузырь заблаговременно вводилась контрастная масса. Наличие торотраста было установлено также и в желудочно-кишечном тракте (рис. 1).

В. Через кожные покровы плода (Деллепьяне).

Г. Путем проникновения в кровяное русло плода через расположенные на поверхности плаценты и пуповины поврежденные околоплодные оболочки и стенки сосудов (Даамен—Daamen, Штемлер—Staemler). Граcco (Grasso, 1960), приводя схему Морисона, объясняющую пути проникновения инфекции к плоду, отмечает, что вначале она может накапливаться местно в пупочном канатике, а затем через пупочные сосуды распространяться на внутриутробный плод.

Кроме приведенных выше вариантов, инфицирование плода может произойти в процессе родового акта флорой родовых путей во время прохождения по ним ребенка.

В схематическом виде пути проникновения инфекции к плоду (по Фламму) показаны на рис. 2.

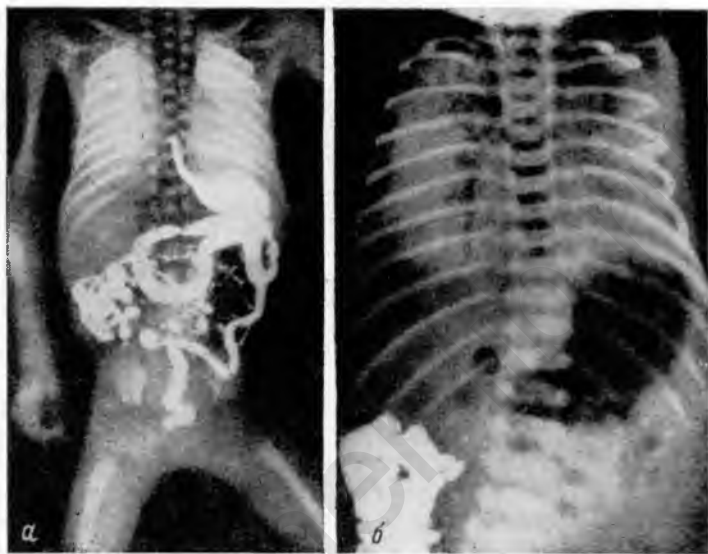


Рис. 1. Торотраст в легких и желудочно-кишечном тракте (по Потерр).

a — торотраст был введен в полость амниона за 26 часов до извлечения плода при гистеротомии; вес плода — 15 г, срок беременности — около 16 недель; *б* — торотраст был введен в полость амниона за 24 часа до родоразрешения кесаревым сечением; вес плода — 3250 г, срок беременности — около 38 недель.

Возможность заражения плода герминативным путем, т. е. вследствие инфицирования яйцевой клетки или сперматозоидов, в настоящее время всеми отвергается (Фламму).

Таким образом, нетрудно убедиться, что пути проникновения инфекции к внутриутробному плоду весьма различны.

Они могут быть также сочетанными. Установлен ряд факторов, которые могут оказывать влияние на процесс

проникновения инфекции от матери к плоду и характер наносимого ему повреждения. К таковым относятся вид инфекции, степень ее выраженности, срок беременности и некоторые другие.

Следует также учесть, что повреждение плода может произойти не в результате воздействия самого возбу-

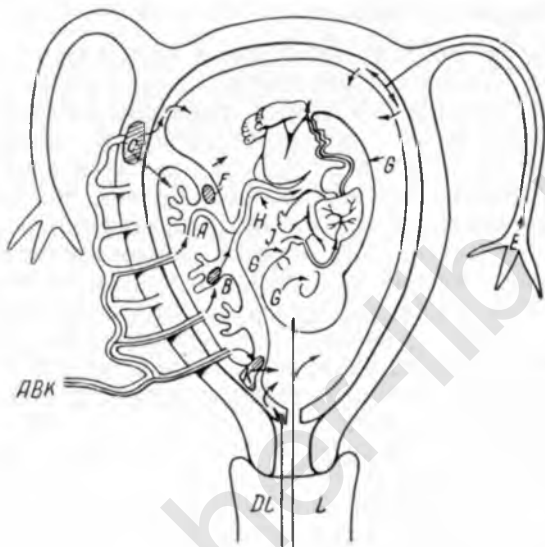


Рис. 2. Пути проникновения инфекции к плоду (по Фламму).

DL, L — восходящий путь через влагалище; *ABK* — через пупочную вену и плаценту (*A, B*); *C, K* — из инфекционного очага в стенке матки; *E* — из брюшной полости через фаллопиевы трубы; *F* — из инфекционного очага в плаценте; *G* — из околоплодных вод через кожные покровы плода; *I* — из околоплодных вод через желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути; *H* — из околоплодных вод через повреждение оболочки и стенки сосудов пуповины и плаценты. Стрелками указан путь распространения инфекции.

дителя болезни или его токсинов, а явиться следствием неблагоприятного влияния на него повышенной температуры и нарушенного из-за инфекции обмена веществ у матери.

При риккетсиозных и вирусных инфекциях, в отличие от бактериальных, патогенность лишь в незначительной мере обуславливается токсинами, растворимыми

антигенами или освобождающимися энзимами; в основном она связана с расстройствами, вызываемыми наличием и размножением этих агентов в клетке-хозяине (Балш — Bals, 1958).

ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЛОДА ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ И ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЭТОМУ

Характер повреждения плода при внутриутробной инфекции отличается значительным разнообразием (от легких поражений до самых тяжелых, несовместимых с внеутробным его существованием). К числу таких повреждений и их последствий относятся врожденные пороки развития органов кровообращения, пищеварения, дыхания, мочеполовых органов, центральной нервной системы и других, глухонмота, поражения глаз (хориоретинит, катаракта, ретинопатия, микрофтальмия и пр.), умственное недоразвитие, нарушение роста зубов и костного скелета, хондродистрофия, менингит, менинго-энцефалит, энцефалит, гидроцефалия, мозговые грыжи, врожденная пневмония, атрезия и стенозы кишечника и ряд других.

Долгое время причина многих из приведенных патологических состояний плода оставалась невыясненной, в связи с чем переоценивалась возможная роль наследственности. В настоящее время выявлено повреждающее влияние ряда воздействий, среди которых инфекция занимает одно из первых мест.

Однако, как показала практика, повреждение внутриутробного плода при инфекционных заболеваниях матери наблюдается далеко не всегда. В этом отношении установлено большое значение некоторых факторов, способствующих возникновению патологии у плода. Среди них первое место по своей значимости занимает срок беременности.

Принято различать инфекционную эмбриопатию и инфекционную фетопатию.

Под инфекционной эмбриопатией разумеют инфекционное заболевание плода в эмбриональной фазе его внутриутробного развития, т. е. с момента дифференцировки зародыша на эмбриобласт и трофобласт до окончания процесса органогенеза. Клинически это соответствует первым трем месяцам беременности.

Под инфекционной фетопатией понимают инфекционное заболевание плода в фетальной фазе его внутриутробной жизни. Клинически это соответствует сроку беременности начиная с 4-го месяца и до наступления родов.

Деллепьяне (1960), кроме того, различает инфекционную неопатию — инфекционное заболевание ребенка в неонатальной и в ближайшей постнатальной фазе его существования, т. е. сразу после рождения и в периоде новорожденности. Поскольку установление патологии у ребенка после родов может быть проявлением внутриутробного его инфицирования, понятие инфекционной неопатии, несомненно, представляет клинический интерес.

Основной особенностью инфекционной эмбриопатии является отсутствие защитных реакций у плода в ответ на внедрение инфекционного возбудителя. Поражение плода в ранние сроки беременности нарушает нормальный процесс органогенеза, в результате чего возникают аномалии развития.

Второй особенностью является то, что, как правило, интенсивность реакции зародыша на повреждение во время эмбриогенеза определяется в большей степени физиологическими особенностями его на разных стадиях развития, чем характером агента. П. Г. Светлов считает, что однотипность действия разных патогенных агентов проявляется не только в одинаковом ходе повреждаемости зародышей в течение эмбриогенеза, но и в сходстве вызываемых ими уклонений эмбриогенеза от нормы.

Инфекционная эмбриопатия ведет обычно или к возникновению пороков развития, или к внутриутробной гибели плода (Деллепьяне, Фламм).

Таким образом, повреждение плода того или иного характера в ранние сроки беременности зависит не столько от характера возбудителя инфекции, сколько от того, в какой момент эмбриогенеза оно произошло.

Ряд авторов, детализируя вопрос, приводят тератологические таблицы, в которых внимание фиксируется на сроках беременности, при которых под влиянием разных неблагоприятных воздействий, в том числе и инфекции, может возникнуть определенный вид порока развития плода.

По Кюнельту и Роттер-Поолу (Kühnelt, Rotter-Pool, 1955), возникновение разных пороков развития плода представляется в следующем виде:

Порок развития	мозга	при беременности	сроком	2—11 недель
»	»	глаза	»	» 3—7 »
»	»	сердца	»	» 3—7 »
»	»	конечностей	»	» 2—8 »
»	»	зубов	»	» 6—10 »
»	»	ушей	»	» 6—11 »
»	»	губ	»	» 5—6 »
»	»	зева	»	» 10—11 »
»	»	пищеварительных органов	»	» 10—11 »

Особенно большую роль в возникновении эмбриопатии играют вирусы, являющиеся абсолютным паразитом обмена веществ клеток хозяина, особенно в растущих тканях эмбриона (Фламм). Являясь внутриклеточными паразитами, они находят в тканях эмбриона особенно пригодную для себя питательную среду (Йонаш, 1960) и поражают чувствительные к ним органы (Урбах, 1957).

В более поздние сроки беременности проявляет себя специфическая чувствительность определенных тканей к инфекции, а впоследствии плод приобретает способность реагировать на нее воспалительной реакцией (Йонаш). Этот защитный лейкоцитоз и тканевые реакции, по данным Йонаша, возникают после 7 месяцев утробной жизни.

Мествердт (1957), касаясь вопроса о повреждении плода инфекционными агентами, отмечает, что воздействие бактерий и простейших микроорганизмов происходит чаще всего во второй и в последней трети беременности, а воздействие вирусов — преимущественно в первые три месяца или, возможно, в течение всей беременности.

Значительным вкладом в изучение этого вопроса являются работы П. Г. Светлова и его сотрудников, начатые в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР еще в 1951 г. и продолжающиеся до настоящего времени.

В эксперименте на беременных животных П. Г. Светловым были установлены так называемые критические периоды развития зародыша, характеризующиеся ис-

ключительно высокой его повреждаемостью и особыми показателями обмена веществ.

Критические периоды являются узловыми точками онтогенеза, когда совершается определение судьбы одного из этапов развития всего зародыша в целом или отдельных его зачатков (П. Г. Светлов). Этими вехами наибольшей чувствительности зародыша к действию патогенных агентов являются период, определяющий нормальное течение процессов имплантации зародыша в матку, и период развития плаценты.

Для эмбрионов крыс, с которыми работал автор, максимальная повреждаемость в первом периоде приходится на 4-й день развития, т. е. в период, предшествующий имплантации, и во втором периоде — на 11—12-й день беременности, т. е. в критический период развития плаценты (рис. 3).

У человека, по мнению П. Г. Светлова, первого максимума повреждаемости и смертности эмбрионов можно ожидать на 5—8-й день после зачатия, когда совершается процесс имплантации бластоцисты в слизистую оболочку матки. Второй максимум можно наметить предположительно на 4—6-й неделе беременности — в промежутке времени, предшествующем особенно быстрому росту зачатка плаценты, о происшедшем формировании которой как органа можно говорить примерно с 9-й недели беременности.

Установление П. Г. Светловым указанных выше критических периодов (предшествующего имплантации и развитию плаценты) и другие исследования дали основание выдвинуть важное в практическом отношении положение о необходимости антенатальной охраны внутриутробного плода в ранние сроки беременности.

Достоверность данных, полученных П. Г. Светловым в эксперименте на животных, подтвердилась в известной степени и в наблюдениях А. П. Дыбана (рис. 4).

На рис. 4 показаны две кривые, одна из которых (1) построена А. П. Дыбаном на основании цифровых данных А. А. Чупрова, а другая (2) взята из работы Баумгартена и Эрхарда. На последней кривой показано распределение зарегистрированных в Нью-Йорке за 1951 г. случаев антенатальной смерти плодов.

Обе кривые свидетельствуют о наиболее высокой пренатальной смертности в начальные периоды беременности. Как указывает П. Г. Светлов, пик кривых на 7—8-й неделе беременности соответствует второй вершине

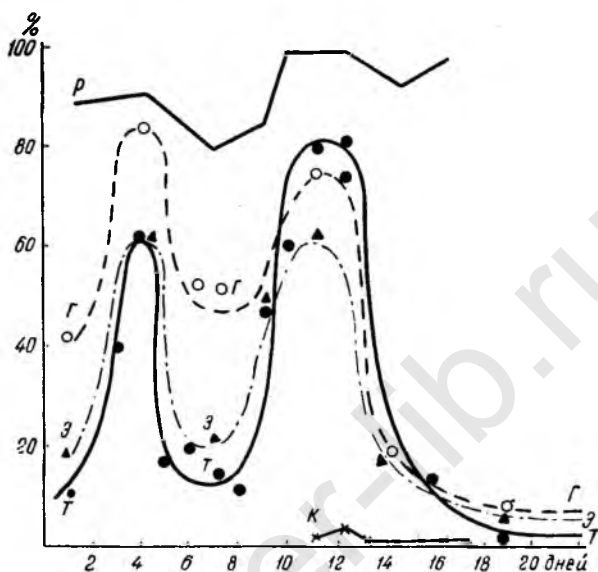


Рис. 3. Повреждаемость эмбрионов крыс разных стадий развития при различных патогенных воздействиях на беременную самку.

По оси абсцисс — дни беременности, в которые животные были подвергнуты экспериментальным воздействиям; по оси ординат — процент всех отклонений от нормы у плодов, зарегистрированных в конце беременности; *T* — действие повышенной температуры; *Z* — действие эфира; *G* — действие гексанаптаба; *P* — действие рентгеновых лучей; *K* — антенатальная смертность в контроле (из книги «Патофизиология внутриутробного развития», под ред. Н. Л. Гармашевой).

его кривых (см. рис. 3) и приходится на период формирования и усиленного роста плаценты. Отсутствие на кривых первого пика можно объяснить тем, что смертность эмбрионов в возрасте до 2 недель не могла быть полностью учтена (П. Г. Светлов), так как не все эмбрионы первых недель беременности попадают в руки врача. Большинство эмбрионов, погибших в начальных стадиях развития, вообще не регистрируется (А. П. Дыбан, 1959).

На значение срока беременности в возникновении поврежденных внутриутробного плода указывают данные и ряда других авторов.

По материалам Йонаша, при подавляющем большинстве пороков развития сердца у плода повреждающий фактор оказывал воздействие в первые 2 месяца утробной жизни.

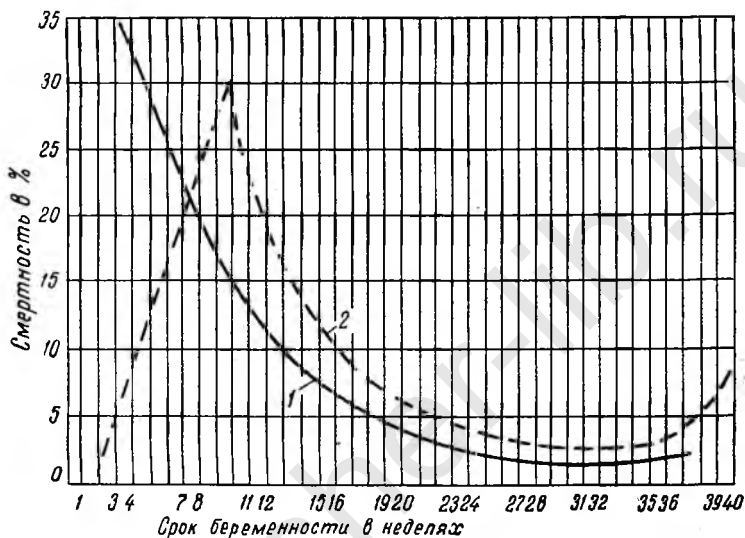


Рис. 4. Процентное распределение пренатальной смертности в различные периоды беременности (из книги А. П. Дыбана «Очерки патологической эмбриологии человека»).

Объяснения в тексте.

А. А. Додор (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1960), изучив влияние острых инфекционных заболеваний, перенесенных женщинами, на внутриутробный плод, установила следующее: если заболевание возникло в первые 12 недель беременности, то в 19% наблюдений отмечалось недонашивание, в 9,5% — мертворождение и в 9,5% — пороки развития плода; при заболевании в сроки 21—28 недель беременности пороков развития плода не наблюдалось совсем, а мертворождаемость составила лишь 1,5%, недонашиваемость — 12,5%; при заболевании за 2—3 недели до родов

пороков развития также не было, а число мертворождений возросло до 7,4%.

Фламм пишет, что при вирусной инфекции после 3-го месяца беременности аномалии развития плода не возникают, так как к этому времени уже сформировалась структура органов.

Данные анализа состояния здоровья 314 детей, родившихся от матерей, заболевших краснухой, показали: при заболевании в первую треть беременности уродства плода наблюдались в 12% и мертворождение в 7,2%; при заболевании во второй трети беременности — уродства имели место в 3,8% и мертворождение в 4,6%; при заболевании в последней трети беременности уродств плода не было вовсе, а мертворождение наблюдалось всего лишь в 1,7% (Фламм).

На большое значение в возникновении той или иной степени повреждения плода срока беременности, на котором к нему проникла инфекция, указывает также Г. А. Орлов и Г. И. Головацкая (1958), Грассо (1960), Кюнелт и Роттер-Пооль (1955), Видеман (Wiedeman, 1955), Фревис и Платтнер (1956), Мествердт (1957), Урбах (1957), Мюллер и Леви (Müller, Levy, 1958) и др.

При этом почти все авторы считают, что чем меньше срок беременности, при котором инфекционное начало проникло к плоду, тем большее повреждение оно может ему нанести. Особо опасным является период первых трех месяцев беременности, когда повреждение процесса органогенеза может обусловить возникновение тяжелых уродств плода.

Помимо срока беременности, на котором мать заболевает инфекционным заболеванием, на возникновение повреждения внутриутробного плода оказывают влияние характер самой инфекции, а также степень выраженности инфекционного заболевания беременной.

Прежде всего обращает на себя внимание неодинаковая частота поражения внутриутробного плода при разных видах инфекции.

Фревис и Платтнер (1956) приводят сведения об эмбриопатиях при вирусных заболеваниях, известные им из данных мировой литературы.

Нетрудно заметить большую разницу в частоте возникновения патологии внутриутробного плода при разных видах инфекционного заболевания матери.

Известно также, что из всех вирусных инфекций наиболее выраженным тератогенным действием обладает коревая краснуха (Ю. В. Гулькевич, Г. И. Лазюк, К. Ю. Гулькевич, 1960). В то же время вирус гриппа, по-видимому, этим качеством не обладает (Кэмпбелл — Campbell, 1953), или оно выражено сравнительно слабо (Харнак, 1955).

Отдельные инфекции, поражая плод, вызывают у него преимущественное заболевание тех или иных органов, проявляя тем самым известный органотропизм.

Например, при краснухе у плода сравнительно часто наблюдается следующая триада: поражение хрусталика, внутреннего уха и сердца (Мартель, 1956, Йонаш, 1960). Для внутриутробного заболевания пло-

Частота эмбриопатий при вирусных заболеваниях
(по Фревису и Платтнеру)

Вид заболевания у матери	Частота эмбриопатий
Эпидемический паротит . . .	16—22,6%
Эпидемический гепатит . . .	16%
Корь	1%
Полиомиелит	Редко
Эпидемический энцефалит . . .	Редко

да токсоплазмозом характерным является гидроцефалия, хориоретинит, микрофтальмия и анофтальмия (Н. Ф. Лызиков и М. Г. Жолнеровский, 1959). Острый миокардит типичен для ребенка, пораженного вирусом Коксаки «В» (Эндерс — Enders, 1957; Бланшар — Blanchard, 1958). Вирус цитомегалии поражает у детей преимущественно выводные протоки околоушной и подчелюстных желез (Зейферт и Эме — Seifert, Oehme, 1957).

Некоторые инфекционные заболевания беременных особенно часто вызывают преждевременное прерывание беременности, например бруцеллез (Р. И. Феликс, 1946; Н. Т. Раевская, 1954) или москитная лихорадка при беременности в первые три месяца (Ф. Н. Голубицкая и К. А. Кулиев, 1958).

Говоря об особенностях развития инфекции при беременности, следует упомянуть о следующих фактах. Как показали опыты на животных, имеется истинный органотропизм возбудителя листериоза *Listeria monocytogenes* к беременной матке и плаценте (Потель — Potel, 1957). Этим, вероятно, можно объяснить активацию этой инфекции при беременности и частое появление положительных серологических реакций, до того бывших

отрицательными. Имеется предположение, что вирус краснухи может оставаться латентным в материнском организме и активироваться с появлением беременности благодаря соприкосновению с быстро растущими клетками эмбриона (М. Г. Щирова, 1957). В качестве доказательства приводится пример, описанный Греггом: у новорожденного была установлена катаракта, причем его мать болела краснухой за 3 месяца до наступления беременности.

Аналогичные примеры, описанные другими авторами (Шик — Shick, 1949), указывают на то, что повреждение плода инфекцией может наблюдаться и тогда, когда у матери имеется иммунитет к этой инфекции. Проникнув в организм матери, инфекционный возбудитель или его токсин диаплацентарным путем переходит к плоду и поражает его.

Наконец, частота и тяжесть поражения внутриутробного плода зависит от степени тяжести инфекционного заболевания матери. Последняя, в свою очередь, может быть обусловлена вирулентностью возбудителя, массивностью его внедрения и распределения, а также реактивностью материнского организма. Так, Г. К. Куцайнова (1961) отмечает, что частота антенатальной и интранатальной гибели плода при заболевании матери инфекционным гепатитом зависит от тяжести последнего: чем тяжелее болезнь, тем чаще гибнет плод.

На большую частоту недонашивания и мертворождения при более тяжелой форме эпидемического гепатита у беременных указывает также И. К. Мусабаев (1959).

Таким образом, мы видим, что на частоту и характер поражения внутриутробного плода при инфекционных заболеваниях матери влияет ряд факторов и прежде всего срок беременности, характер самой инфекции и тяжесть инфекционного заболевания.

ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Несмотря на высокий уровень наших знаний и большое число средств и методов диагностики, распознавание внутриутробной инфекции представляет для врача

далеко не легкую задачу. Трудность ее решения усугубляется еще и тем, что даже установление у матери инфекционного заболевания еще не означает, что оно обусловило повреждение или заболевание внутриутробного плода. В конечном итоге, почти как правило, диагноз внутриутробной инфекции плода ставится лишь после его рождения.

Между тем известно, что своевременно проведенное лечение инфекционного заболевания беременной женщины может предупредить внутриутробное заболевание плода и даже излечить последнее, если оно уже возникло.

Все эти обстоятельства определяют основную задачу клинициста: раннее распознавание у беременной инфекционного заболевания, оценку его с точки зрения опасности для внутриутробного плода и своевременное начало лечения.

При этом следует учитывать, что ряд инфекционных заболеваний, принимая хроническое течение, протекает латентно и для своего выявления требует специальных методов диагностики, к числу которых относятся такие, как серологические, бактериологические, патологоанатомические и гистологические, а также рентгенодиагностика.

Каждое инфекционное заболевание имеет свои клинические особенности течения, на чем основываются диагностические тесты. В настоящем разделе мы считали необходимым фиксировать внимание на тех вопросах диагностики, которые являются общими для всех инфекционных заболеваний, поражающих материнский организм, независимо от их характера.

Большое значение имеет хорошо собранный анамнез. При этом особое внимание должно быть уделено данным акушерского анамнеза. Установление в прошлом недонашивания беременности, особенно привычного, мертворождения и ранней детской смертности, а также рождения детей с пороками развития или возникшими внутриутробно заболеваниями должно быть учтено врачом и рассмотрено с точки зрения возможной инфекционной природы этой акушерской патологии.

Тальгаммер (Thalhammer, 1953) в своем обзоре, касающемся внутриутробных заболеваний, справедливо замечает, что уродства и разнообразные заболевания

плода обусловлены не столько ненормальной наследственностью, сколько влиянием внешних воздействий со стороны матери, среди которых соответствующее место занимает инфекция, особенно вирусная. Т. И. Седова (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1960), изучавшая причины антенатальной гибели плодов за 10 лет (1951—1959 гг.), установила, что в 22,6% они связаны с инфекцией. Н. Г. Чистякова (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1961) проделала аналогичный анализ в отношении 633 новорожденных, погибших в институте после рождения за тот же срок (10 лет), и установила, что инфекция как причина гибели ребенка имела место в 16,8%, а в последние два года (1958, 1959) — в 20,2%.

Представляет интерес ознакомление с состоянием родившихся детей не только в периоде новорожденности, но и в более позднее время. Следует учесть, что паразитирующая внутриутробный плод инфекция может выявиться у ребенка значительно позже, иногда спустя ряд лет после родов. В этом отношении представляют клинический интерес данные И. А. Улитиной (1958), касающиеся выявления у женщин «неведомого сифилиса». Из 464 обследованных женщин этой группы у 114 (24,6%) диагноз сифилиса был поставлен после родов в роддоме или в детской консультации на основании установления типичных признаков этой болезни у их детей. Кроме того, у 76 детей (16,4%) заболевание матери было распознано в еще более поздние сроки, после диагностирования у детей позднего врожденного люеса. Таким образом, в 41% заболевание сифилисом было распознано у детей в разные промежутки времени после рождения.

Заслуживают внимания инфекционные заболевания, перенесенные женщиной в прошлом до беременности, и в особенности во время данной беременности. Перенесенные до беременности заболевания определяют возможность бациллоносительства. Выше мы приводили пример внутриутробного заболевания плода, мать которого переболела краснухой до беременности.

Как указывает Балш (1958), имеются исследования, показавшие, что в случае внутриутробных вирусных инфекций могут рождаться животные, не восприимчивые к данным вирусам. Не имея специфических антител, эти

животные сами являются хроническими вирусоносителями.

Бернет (цитировано по Балшу) высказал следующее предположение: беременная женщина, которая заболевает эпидемическим гепатитом, может заразить плод. После рождения ребенок может носить в своей крови в течение всей жизни вирус гепатита, но при этом он сам не болеет. Однако введение его крови восприимчивому лицу может вызвать сывороточный гепатит.

Грей с сотрудниками (Gray, Singh, Torp и др., 1955), считая, что беременная матка очень чувствительна и предрасположена к листериозной инфекции, указывает, что листереллы могут находиться в матке по крайней мере 4 недели и быть источником инфекции при новой беременности. Известно также, что у практически здоровых лиц путем проведения специального обследования нередко можно выявить латентный токсоплазмоз и листериоз (Г. М. Гершкович, 1961; Л. И. Грачева, 1961; А. К. Никонова, 1961; Л. Д. Ярцева, 1960; Потель, 1954).

Выяснение характера инфекционных заболеваний, перенесенных при определенном сроке данной беременности, дает возможность получить представление об ожидаемой патологии плода. Если, например, заболевание наблюдалось в ранние сроки беременности, в период органогенеза, то у плода можно ожидать возникновения пороков развития; если же оно наступило в более поздние сроки — других форм патологии.

Диагностическое значение приобретает установление профессии беременной женщины, выявление контактов с сельскохозяйственными и домашними животными, а также выяснение некоторых вопросов гигиены питания.

Известно, что многие инфекционные заболевания могут передаваться человеку путем соприкосновения с домашними и сельскохозяйственными животными, птицами, грызунами и дикими животными других видов, а также в связи с употреблением в пищу инфицированных продуктов питания. Так могут передаваться такие заболевания, как листериоз, токсоплазмоз, бруцеллез и др. Установлена, например, возможность заражения листериозом при работе с кожами, обувью, со шкурами животных.

Поэтому выяснение таких деталей, как профессия, контакт с животными, употребление в пищу не обрабо-

танных должным образом продуктов (сырого молока, сырых яиц и пр.), приобретает определенное диагностическое значение.

После ознакомления с анамнезом беременной женщины необходимо провести всестороннее ее обследование с целью выявления всех имеющихся в данное время очагов инфекции. Они часто могут встречаться при хроническом тонзиллите (кокковая инфекция), хроническом бронхоадените (туберкулезная палочка), хроническом аппендиците, холецистите, колите, кариесе зубов, латентной малярии и других заболеваниях. В частности, не следует игнорировать и глистную инвазию. Например, по данным Е. Т. Рзаевой-Полий (1959), при анкилостомидозе (глистной инвазии, распространенной в Азербайджане) в 16,3% имело место мертворождение и в 41,7 — недонашивание беременности. Неблагоприятное влияние на беременность аскаридоза отмечено А. И. Ушаковой (1956).

Особого внимания у беременных заслуживает заболевание пиелитом, особенно рецидивирующим, наличие которого, по данным ряда авторов (Фламм, 1958; Патель, 1957 и др.), часто сопровождает листериозную инфекцию у человека.

Высказывается предположение, что благодаря поражению инфекцией создаются благоприятные условия для прохождения через плаценту антигена и антител и возникновения резус-конфликта. Поэтому установление у беременной в крови резус-антител, особенно при отягощенном акушерском анамнезе, требует исследования на наличие латентной инфекции.

Необходимо также иметь в виду, что инфекция часто сопровождается изосерологическую несовместимость крови матери и плода по резус-фактору. По данным Чеха (Sech, 1958), инфекция (токсоплазмоз, листериоз и др.) была обнаружена у 76 из 95 sensibilizированных женщин, т. е. у 80%. По данным Института акушерства и гинекологии АМН СССР, это имело место в 37,7% (С. М. Беккер, О. Ф. Матвеева).

Не менее важными симптомами инфекции являются стойкий субфебрилитет неясной природы, а также соответствующие данные исследования крови (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая РОЭ и пр.), мочи, кала. Иногда у ряда больных важное диаг-

ностическое значение имеет установление неврологических нарушений.

Поскольку нарушение целостности плодного пузыря создает условия для восхождения инфекции, выяснение этого вопроса приобретает диагностический смысл, так же как и установление факта криминального вмешательства или подозрения на него.

К числу специальных методов диагностики следует отнести исследование глазного дна, которое может помочь распознаванию латентной инфекции у матери. Например, обнаружение хориоретинита может навести на мысль о токсоплазмозе, кератита — о заболевании сифилисом. А. К. Никонова (1961) выявила хориоретинит у 4 женщин из 88, у которых при обследовании был поставлен диагноз токсоплазмоза.

Рентгенологическое обследование беременной (при подозрении на инфекцию) может иногда дать дополнительные ценные данные для постановки правильного диагноза. Например, при токсоплазмозе можно установить в головном мозгу у матери наличие кальцификатов (Козар — Kozar, 1956), указывающих на бывший и в той или иной степени закончившийся патологический процесс. В последнее время А. И. Кочергин (1961) обнаружил такие же кальцификаты в мозгу при листериозной инфекции у родившихся детей. При рентгеновском обследовании конечностей матери можно обнаружить признаки сифилитического остеохондрита или периостита, подтвердив предполагаемый диагноз.

Рентгеновский метод исследования может выявить наличие аномалий развития (например, анэнцефалию) или признаков воспалительного заболевания у внутриутробного плода (гидроцефалия), подкрепив подозрение на внутриутробную инфекцию.

Наконец, в неясных случаях возможен рентгенологический диагноз внутриутробной смерти плода (Стюарт — Stewart, 1957; Борель и Фернстром — Borell, Fernstrom, 1958) путем обнаружения газа в его сердце и крупных сосудах, захождения друг за друга костей свода черепа, своеобразных «полосок» между мягкими тканями и костями черепа и других признаков.

Само собой разумеется, что в оценке состояния жизнедеятельности внутриутробного плода должны быть использованы и обычные клинические методы

(аускультация, определение шевеления плода, отстаивания в его развитии).

Следует также учесть появление ретикулоцитоза в периферической крови матери как симптома кислородного голодания плода (Н. Л. Василевская и О. Ф. Матвеева, 1956) на почве возможной его инфекции.

Большое значение в деле выявления латентно протекающего инфекционного заболевания матери имеет серологическая диагностика (реакция связывания комплекса и агглютинации), иммунобиологические реакции (внутрикожные пробы аллергического или токсического характера), а также бактериологический метод.

В зависимости от специфических особенностей тех или иных инфекционных заболеваний применяются различные методы серологической, иммунобиологической или бактериологической диагностики.

Решающее значение для установления диагноза внутриутробной инфекции имеет всестороннее обследование родившегося плода или новорожденного. Здесь также могут найти себе применение почти все указанные выше методы исследования. Наконец, важнейшие данные можно получить при аутопсии погибших плодов и детей путем гистологического исследования их органов. К таким данным относится, например, обнаружение в органах специфических листериом при листериозе, гумозных поражений при сифилисе, характерных для цитомегалии увеличенных клеток с внутриядерными и внутриплазматическими включениями, и пр. Большое значение для распознавания внутриутробной инфекции имеет гистологическое исследование ткани плаценты.

Важно отметить, что по своему клиническому течению у новорожденных детей внутриутробные инфекции напоминают часто проявления внутричерепной травмы и расцениваются клиницистами большей частью именно так (Е. Е. Бадюк и А. П. Егорова, 1960). Между тем в основе такой «травмы» лежат нарушения мозгового кровообращения, обусловленные внутриутробной инфекцией.

С другой стороны, как показала практика, плод, пораженный внутриутробной инфекцией, подвержен более легкой травматизации и для него даже нормальный ро-

довой акт может оказаться непосильной нагрузкой (С. М. Беккер, 1961).

Кроме того, как показали экспериментальные исследования Н. Л. Гармашевой (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1959) и ее сотрудников (В. В. Богданов-Березовский, Т. А. Кучеренко), нормальное развитие в материнском организме процессов, характерных для периода беременности и подготовки к родовому акту, возможно только при наличии живых полноценных плодов. Внутриутробное повреждение плода, даже совместимое с жизнью, нарушало нормальное течение беременности и родов. В клинике нарушение нормального течения беременности при наличии анэнцефалии у плода было установлено С. О. Нааритс (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1958).

Все эти обстоятельства должны учесть врачи-клиницисты, отказавшись от часто упрощенного понимания механизмов возникновения патологии у родившегося ребенка.

Резюмируя все вышесказанное, мы должны лишний раз подчеркнуть, что распознавание внутриутробной инфекции является для врача нелегкой задачей, решить которую, однако, почти всегда возможно при вдумчивом отношении к каждому случаю и при использовании для этих целей всех современных методов диагностики.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Еще в 1879 г. русский ученый П. Кубасов в своей диссертации выдвинул положение о том, что «позвоительно думать» о «совершенно новой отрасли медицинских наук — терапии внутриутробного субъекта».¹

Это подтверждается и в наше время. То же положение в 1953 г. повторяет Тальгаммер, указывая на необходимость обоснования терапии заболеваний развивающегося зародыша во внутриутробном периоде.

В несколько ином аспекте ставит вопрос П. Г. Светлов (1956). Исходя из того, что значительная часть заболеваний внутриутробного периода жизни и раннего

¹ Кубасов П. К вопросу о влиянии лекарств через мать на плод. СПб., 1879.

детского возраста является отдаленным результатом повреждений, полученных эмбрионом в ранние сроки развития, автор пишет: «Можно утверждать, что для разумной охраны беременности необходимо обращать внимание не только на поздние ее сроки, как это сейчас делается, но и на стадии собственно эмбриогенеза, особенно на периоды имплантации и образования плаценты».

В настоящее время получает признание идея антенатальной охраны плода (Н. Л. Гармашева, 1959; П. А. Белошанко, 1960; Л. С. Персианинов, 1961; М. А. Петров-Маслаков, 1961, 1962). Не случайно эта проблема была предметом специального обсуждения на последнем пленуме Всесоюзного общества акушеров-гинекологов (1961).

Профилактика и лечение внутриутробной инфекции является лишь частным вопросом всей этой проблемы. Он имеет важное значение для практики родовспоможения и в то же время для своего успешного решения, при современном уровне наших знаний, встречает ряд трудностей.

Первое затруднение, с которым мы сталкиваемся, касается следующего. Установив у матери наличие инфекционного заболевания, чреватого опасностью для внутриутробного плода, мы начинаем ее лечить. В какой-то мере это лечение относится и к плоду, но, как правило, истинного представления о его состоянии (если он не погиб) — здоров он или уже поражен инфекцией — мы не имеем до его рождения. Таким образом, проводимое лечение инфекционного заболевания матери будет для внутриутробного плода или профилактическим, или лечебным мероприятием.

Можно было бы, казалось, этот факт игнорировать, считая, что, во всяком случае, мы оказываем благоприятное влияние на плод, избавляя его от вредного воздействия патогенных факторов, обусловленных инфекционным заболеванием матери.

Однако в действительности вопрос усложняется тем, что для лечения матери употребляется ряд лекарственных средств, недостаточно изученных в отношении воздействия их не только на больной, но и на здоровый внутриутробный плод. Это обстоятельство является вторым затруднением для лечащего врача.

В последнее время появился ряд исследований, в которых делается попытка специально осветить данный вопрос (Иостен — Josten, 1956; Регетс — Rageth, 1959; Бартоломей, Бонивер, Ферранте — Bartolomei, Boniver, Ferrante, 1960).

Иостен высказывает предположение, что организм плода более сильно реагирует на медикаменты, чем организм матери, так как обмен веществ в нем повышен. Автор считает, что при назначении беременной лекарственных веществ следует, в интересах плода, учитывать ряд факторов (срок беременности, длительность применения медикамента, дозировку его, способность проникать в молоко матери, а также возможность замены данного медикамента). Особенно осторожным следует быть при назначении лекарственных веществ в первые 3—9 недель беременности, когда происходит формирование важнейших органов эмбриона и его конечностей.

Касаясь лишь тех средств, которые обычно применяются для лечения инфекционных заболеваний, мы узнаем из работы Иостена, что некоторые из них далеко не безразличны для плода. Это относится, например, к большим дозам стрептомицина, могущим повредить у плода внутреннее ухо. Применение пенициллина, аурмицина, тетрацицина, по Иостену, нежелательно, хотя и не вызывает повреждения плода. Барбитураты могут повредить механизм свертывания крови у плода. Сульфаниламиды могут нанести вред ребенку тогда, когда мать плохо их переносит. Сальварсан может вредно отразиться на ребенке и опасен во время беременности даже для самой матери.

В работе Регетса подтверждается мнение о вредности для плода стрептомицина (повреждение органа слуха). Отметив неблагоприятное влияние на плод ряда лекарственных средств (антикоагулянтов, некоторых витаминов и гормонов и др.), автор указывает, что лекарственные средства следует также рассматривать как экзогенные факторы, которые могут повредить плод и обусловить возникновение уродств.

В статье Бартоломея, Бонивера и Ферранте мы находим примерно те же указания, что и в работах Иостена и Регетса.

Все эти данные свидетельствуют о том, что при наличии инфекционных заболеваний у бере-

менных женщин необходимо очень осторожно назначать те или иные лекарственные средства. Следует признать разумной рекомендацию Мествердта (1957) — употреблять по возможности малые дозировки лекарственных средств и притом в течение непродолжительного срока.

Лечащему врачу следует также учитывать возможность наслоения на инфекцию чисто акушерской патологии (например, токсикоза беременных или предлежания плаценты), а также наличия у беременной женщины других интеркуррентных заболеваний (например, гипертонической болезни). Все эти осложняющие беременность болезни могут сами по себе оказать неблагоприятное воздействие на внутриутробный плод и, кроме того, ослабляя реактивность женского организма, благоприятствовать проникновению в него инфекции.

Отсюда вытекает необходимость (в интересах как матери, так и плода) индивидуальной оценки каждого инфекционного заболевания беременной.

В вопросе профилактики внутриутробной инфекции следует целиком принять положение о необходимости антенатальной охраны внутриутробного плода.

Не касаясь общих положений борьбы с инфекционными болезнями, мы считаем необходимым остановиться на следующих специальных мероприятиях, реализация которых должна помочь врачу-акушеру в его борьбе с внутриутробной инфекцией за снижение перинатальной смертности и рождение здорового ребенка.

1. *Отказ от искусственного аборта* не по медицинским показаниям как вмешательства, ослабляющего защитные силы организма и способствующего возникновению инфекционного заболевания, причем прежде всего — органов половой сферы.

2. *Взятие на особый учет женщин с отягощенным акушерским анамнезом* и всестороннее их обследование для выявления латентной инфекции.

3. *Психопрофилактическая и физическая подготовка беременных к родам.* Как показали исследования, проведенные в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР (Н. И. Бескровная, 1955; Л. Н. Старцева, 1960), она способствует снижению частоты осложнений беременности и родов и уменьшает частоту перинатальной смертности.

4. Ранняя диагностика инфекционных заболеваний у беременных женщин и своевременное начало их лечения.

5. Проведение широкой санитарно-просветительной работы среди беременных, направленной на профилактику инфекционных заболеваний. Особое внимание следует уделить разъяснению роли инфицированных животных в возникновении латентной инфекции у человека (листериоза, токсоплазмоза, бруцеллеза и др.).

Специального рассмотрения требует вопрос о *специфической профилактике* инфекционного заболевания плода. Имеются многочисленные попытки (экспериментальные и клинические) создать у плода иммунитет к разным инфекционным заболеваниям путем соответствующего воздействия на организм матери.

Активная иммунизация путем вакцинации беременных предлагалась многими авторами в отношении краснухи, полиомиелита, дифтерии и других болезней (Коен, Шнек, Дюбо — Cohen, Schneck, Dubow, 1951; Фламм, 1959; Климент, 1955). Однако рассчитывать на большой успех вакцинации не приходится потому, что внутриутробный плод не способен вырабатывать антитела. Поэтому при вакцинации матери рассчитывать можно лишь на пассивную защиту плода антителами матери. Кроме того, имеются указания, что такая вакцинация может оказаться безразличной для плода. В то время как одни авторы при вакцинации против оспы в первой трети беременности не устанавливали увеличения частоты возникновения патологии плода, другие при эндемии оспы в Западной Шотландии выявляли при тех же условиях вакцинации нарушение беременности в 24%.

Представляет большой клинический интерес активная иммунизация беременных женщин стафилококковым анатоксином с целью профилактики заболеваний стафилококковой этиологии у новорожденных. Для этой цели был использован стафилококковый анатоксин, изготовленный в Институте эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи АМН СССР (В. В. Выгодчиков, 1960). Предварительные результаты, полученные С. Г. Хаскиным с сотрудниками (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1961) в Ленинграде и Б. В. Воскресенским, А. И. Дмитриевой и З. И. Лебедевой (1961) в Москве, оказались благоприятными. Специально про-

веденные исследования показали полное отсутствие вредного влияния такой иммунизации на состояние внутриутробного плода и значительное снижение частоты заболеваемости новорожденных детей гнойничковыми заболеваниями.

Из других попыток специфической профилактики заболеваний плода следует упомянуть о *пассивной иммунизации* беременных *сывороткой реконвалесцентов* или *гамма-глобулином* выздоравливающих при краснухе (Мак-Лоринон, 1950; Климент, 1955).

Однако антитела такой сыворотки хотя и проникают к плоду через плацентарный барьер, но не создают для него стойкой защиты и относительно быстро исчезают из его крови (Фламм).

Вопрос о специфической профилактике внутриутробной инфекции у плода продолжает оставаться малоизученным. Хотя в настоящее время в этой области еще не достигнуто решающих успехов, тем не менее любые попытки в этом направлении заслуживают серьезного внимания и рассмотрения.

ЧАСТЬ II

БЕРЕМЕННОСТЬ И ОТДЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЛИСТЕРИОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Как показали исследования последних лет, листериоз относится к числу заболеваний, которые нередко встречаются у беременных женщин и являются небезразличными для внутриутробного плода. По мнению Урбаха (Urbach, 1957), листериоз, наряду с эритробластозом, токсоплазмозом, сепсисом, чаще всего служит причиной внутриутробного повреждения плода и его гибели. Пример заболевания листериозом новорожденных приводят Ведемейер, Зеелигер и др. (Wedemeyer, Seeliger, 1959). Роль листериозной инфекции в неблагоприятном исходе беременности для внутриутробного плода нашла свое отражение в трудах Потеля (Potel, 1955), Зеелигера (1958), Фламма (Flamm, 1958), П. П. Сахарова и Е. И. Гудковой (1959) и др.

Листериоз беременных и новорожденных считается наиболее частой и важной формой человеческого листериоза человека (Потель, 1958). Сравнительно большую частоту листериоза у беременных большинство исследователей объясняет особой чувствительностью к заражению этой инфекцией органов мочеполовой системы (Фламм, 1958) и особенно беременной матки и плаценты (Потель, 1957), к которым имеется своеобразный «истинный» органотропизм (Потель) возбудителя заболевания — *Listeria monocytogenes*.

О частоте листериоза у беременных и поражения этим заболеванием плода и новорожденного дают представление нижеследующие литературные данные.

Потель (1954) с 1950 по 1954 г. наблюдал 41 заболевание листериозом у плодов. В более поздней работе (1955) автор описывает 48 заболеваний листериозом у матерей и детей, наблюдавшихся в Галле, и 25 забо-

леваний — в других городах. Наконец, в 1957 г. Потель сообщил о 185 случаях листериоза у беременных или у новорожденных, которые он наблюдал. Шульц (Shultz, 1957) описал 37 заболеваний листериозом у беременных. Урбах (1957) наблюдал 10 случаев болезни у детей, умерших в течение одной недели после рождения; только один ребенок был спасен. По данным Алекса (Alex, 1955), на 6000 рожденных детей смертность от листериоза составила 2%. Рейс (Reiss) в работе, опубликованной в 1957 г., указывает, что с 1951 г. описано несколько заболеваний листериозом у новорожденных. Сам он наблюдал 71 заболевание, причем 62 ребенка родились преждевременно и из них 24 мертвыми. Фаугхенел (Faughänel, 1959) описывает 4 случая смерти детей от листериоза. Ведемейер (1959) и Зеелигер (1959) приводят 5 историй болезни новорожденных, больных листериозом, из которых 4 погибли.

В СССР заболевание листериозом новорожденного было описано Г. П. Поляковой (1959). Отдельные случаи описаны Г. Тошевым, Г. Илиевым (1956), И. Ивановым, а также Т. С. Польшковским (1960).

Чех и Сима (Čech, Sima, 1957), обследовав 379 беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом, у 29 из них установили наличие листериоза.

По данным Менчиковой (цит. по Шиндлеру — Shindler, 1959), листериоз был причиной смерти новорожденных в Пражской области в 1952 г. в 2,3%, в 1953 г. — в 0,9%, в 1954 г. — в 1,3% и в 1955 г. — в 2,8%.

В анамнезе среди 78 больных листериозом, госпитализированных в Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, в 41,1% было недонашивание беременности, в 19,2% — перинатальная смертность и в 5,9% — пороки развития плода.

Приведенные выше сведения, хотя и не являются исчерпывающими и не характеризуют полностью распространенность листериоза у беременных женщин, все же дают известное представление о том, что это заболевание в акушерской практике встречается нередко.

Основными источниками заражения листериозом человека являются инфицированные продукты питания, в частности молоко и мясо больных листериозом животных. Следует учесть, что среди последних это заболевание довольно распространено. Оно встречается

у овец, коз, свиней, рогатого скота, собак, кошек, птиц, лошадей, грызунов и насекомых.

Заражение человека возможно также путем вдыхания инфицированной пыли при работе с кожами, шкурками животных, а также при изготовлении мыла. Урбах (1957) сообщает о возможности заражения через куриные яйца, в которых могут размножиться листерии, яйца при этом не портятся.

Входными воротами для листериозной инфекции у человека являются ротовая полость, носоглотка, миндалины, конъюнктива и пищеварительный тракт. Допускается возможность заражения половым путем (Зееллигер), хотя в эксперименте на животных такой путь инфицирования воспроизвести пока не удалось. Вообще возможность заражения листериозом человека от человека большинством исследователей отрицается. В этом отношении имеются лишь единичные сообщения. Такие примеры приводят Паточка и Шиндлер (Patočka, Schindler, 1956). После лечения листериоза новорожденного беременная женщина-врач заболела листериозным менингитом; у акушерки, принимавшей роды у роженицы, страдавшей листериозом, в мазках, взятых из зева во время ангины, были обнаружены листерии; ранее здоровый ребенок заболел листериозным менингитом после того, как его кроватку поставили рядом с кроваткой больного листериозом.

Вместе с тем общепризнанной является возможность внутриутробного заражения листериозом плода от больной этой болезнью матери.

Потель (1957) считает, что только со времени образования плацентарной циркуляции (приблизительно к четвертому месяцу беременности) возникает возможность листериозного инфицирования плода.

Грей и его сотрудники (Синг, Торп, 1958) также полагают, что беременная матка очень чувствительна и предрасположена к листериозной инфекции. По их данным, листерии могут находиться в матке, по крайней мере 4 недели и быть источником инфекции при новой беременности. Листерии быстро проникают через плаценту, их можно обнаружить в печени плода уже через 30 часов после инфицирования животного. По мнению Грея, матка является одним из первых очагов распространения инфекции у беременных; это подтверждается

тем, что животные заболевают лишь в легкой форме, если до этого у них наблюдался выкидыш и содержимое матки было изгнано. Полученные данные были подтверждены работами Менчиковой, Бенетова (1955), которые, совершенно независимо от Грея, сообщили о том, что матка у беременных самок является источником инфекции и что беременные животные очень чувствительны к листериозной инфекции.

По данным Шиндлера (1959), большая чувствительность организма беременной женщины к *Listeria monocytogenes* вызвана гормональными изменениями и наличием эмбриональной ткани, очень восприимчивой к этому возбудителю.

Диаплацентарное перенесение листерий к плоду при человеческом листериозе доказано данными патолого-анатомического исследования плаценты и обнаружением листерий Паточка, Бенда и Штарки (Patočka, Benda, Starky).

Шиндлер (1959) считает, что внутриутробное заболевание плода происходит благодаря аспирации инфицированных околоплодных вод или, значительно реже, гематогенным путем. В плаценте при этом обнаруживаются значительные изменения воспалительного характера. Легкая проходимость слизистой кишечника новорожденного способствует распространению инфекции.

По мнению Фламма (1958), генитальный тракт во время беременности оказывает небольшую сопротивляемость листериозной инфекции. У плода и младенца, вследствие низкой общей резистентности, как правило, развивается генерализованный листериозный гранулематоз. Патогенез инфекции листериями у плода Фламма (1958) представляет следующим образом: листерии, длительно или прерывисто движущиеся в крови инфицированной беременной, через дефекты плацентарной ткани проникают в плодное кровяное русло, не вызывая до этого никаких изменений в плаценте. Во внутренних органах плода, а также и в плаценте, бактерии очень быстро размножаются и своей жизнедеятельностью обуславливают возникновение милиарных некрозов и гранулем. Некрозы плацентарных ворсинок распространяются и на внутриворсинчатые пространства, заполненные материнской кровью: Тем самым мать подвергается повторной массивной инфекции.

В 1952 г. Потель указал на наличие у листерий яда, обладающего абортивными свойствами. Вводя беременным морским свинкам жидкие культуры листерий, он наблюдал в течение нескольких часов аборт еще не инфицированных плодов.

По данным Зеелигера, плацента и околоплодные воды беременных женщин, больных листериозом, иногда в большом количестве содержали возбудителей заболевания. Зараженными листериозом могут быть также и лохи.

Таким образом, в отдельных случаях имеется опасность инфицирования листериозом лиц, оказывающих акушерскую помощь.

По мнению Жирара, Гевена (Girard, Gavin, 1957), к развитию заболевания листериозом располагает ряд факторов: конституциональная склонность к листериозной инфекции, молодой или преклонный возраст, голодание и плохое общее состояние (обусловленные органическими заболеваниями). На этом основании Потель (1957) подразделяет листериоз у человека на «первичный» (листериоз беременных, детский листериоз) и «вторичный» листериоз, наслоившийся на другие заболевания.

Фламм (1958) указывает, что в анамнезе женщин с установленным во время беременности листериозом имеются данные о лихорадочном заболевании, которое отмечается за несколько дней или недель до родов. Плод за это время, по мнению Фламма, еще не инфицирован; последнее происходит незадолго до его смерти. Листерийные гранулемы могут образовываться в течение 1—3 дней. В последние месяцы беременности, в связи с появлением более сильных движений плода и схваток, нередко возникают механически обусловленные легкие нарушения целостности ворсинок. Листерии благодаря этим дефектам эпителия ворсинок хориона могут, вероятно, проникать в последние и вместе с кровью переходить во внутренние органы плода. Там они сильно размножаются и вызывают образование листериозных очажков. Безвредные для небеременного животного количества листерелл при беременности у них же могут вызывать летальную инфекцию.

Клиническая картина листериоза у людей имеет следующие формы: 1) ангинозно-септическая с мононуклео-

зом; 2) глазная и glandулярная; 3) нервная; 4) септико-гранулематозная (у плодов и новорожденных). Заболевание может быть острым, подострым, ремиттирующим, хроническим и абортивным. Инкубационный период колеблется от 3 до 45 дней, в зависимости от возраста, реактивности организма, патогенности возбудителя, места его внедрения и пр.

Симптоматология листериоза неодинакова при разных клинических формах болезни. Ее характеризуют конъюнктивит, отек век, сужение глазной щели (поражение глаз, часто одностороннее), ринит (особенно с кровянистым секретом), ангина (катаральная, фолликулярная, лакунарная, перитонзиллярный абсцесс), суставные и головные боли, повышение температуры неясной этиологии, увеличение регионарных лимфатических желез, селезенки, иногда незудящая розеолезная сыпь тифоидного характера, чаще в области суставов, менингеальные явления, адинамия, фронтит, симптомы энцефалита, менингита.

Листериоз новорожденных — тяжелое заболевание, часто заканчивающееся смертью. Отсутствие характерных клинических симптомов как у матери, так и у новорожденного является серьезным препятствием для ранней диагностики.

У детей, родившихся живыми, клиническая картина болезни может выражаться аспирационной пневмонией, нарушением мозгового кровообращения, воспалением среднего уха, поражением центральной нервной системы и печени, маленькими папулезными пятнами на коже, отсутствием зрачковой реакции, повышением или, наоборот, понижением температуры, судорогами. Картина крови обычно не изменена. В сыворотке крови новорожденного, как правило, антитела к листериям отсутствуют. Иногда Ведемейер (1959) отмечал положительную реакцию связывания комплемента и повышение титра агглютинации.

Попытка выявить у беременных женщин специфические для данного заболевания клинические признаки не увенчались успехом. Все авторы сходятся в том, что специальному обследованию на листериоз в первую очередь должны подвергаться женщины с отягощенным акушерским анамнезом, поскольку привычное недонашивание, антенатальная и интернатальная гибель плода

и ранняя детская смертность часто сопровождают это заболевание (Потель, 1955, Чех, Сима, 1957, Шульц, 1957, Фламм, 1958). Было лишь отмечено, что у матери оно может проявиться в виде осложнения беременности пиелитом, особенно рецидивирующим, гриппоподобным состоянием, головными и суставными болями, приступами удушья, повышением температуры. У большинства рожениц лихорадка отмечается только за несколько часов до родов, что, по данным Потеля, возможно, является реакцией материнского организма на инфекционный очаг в матке (инфицированная плацента и плод). За несколько дней до родов появляются общая утомляемость, озноб, иногда поносы. В родах часто бывает отхождение вод, окрашенных меконием, уменьшение или прекращение шевеления плода, а после родов Потель (1958) описал облысение у одной женщины.

В крови отмечаются моноцитоз, мононуклеоз (лимфоцитоз), лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (Зеелигер, Н. К. Крайнова, 1958).

Мы наблюдали подозрительных на заболевание листериозом или страдавших им 120 беременных женщин, из них 44 находились на излечении в отделении патологии беременности и 76 поступили с начавшейся родовой деятельностью.

Из 120 женщин диагноз листериоза был установлен у 78; остальные 42 женщины были отнесены в группу сомнительных по листериозу на том основании, что хотяотягощенный акушерский анамнез у них и сочетался с положительными результатами серологических реакций, однако степень выраженности этих реакций была недостаточной для постановки диагноза.

При анализе полученных данных мы различали эти две группы женщин — с листериозом доказанным и листериозом сомнительным.

В отношении особенностей течения беременности наиболее полноценные данные мы могли получить в группе тех 44 женщин, которые были госпитализированы до родов. Это давало возможность более детального их обследования и изучения.

С эпидемиологической стороны было установлено следующее: 19 женщин работали на производстве, связанном с обработкой и переработкой шкур животных, 30 — имели контакт с животными (собаками, кошками,

коровами, овцами), 26 — употребляли сырое молоко или сырые яйца. Таким образом, из изложенного выше видно, что у рассматриваемой группы женщин были достаточные предпосылки для возможного заражения листериозом.

В отношении клинического течения этого заболевания представляют интерес следующие данные. У 32 женщин наблюдались частые ангины и у 35 — частые гриппозные состояния. У 10 женщин в анамнезе было заболевание пиелитом, часто рецидивирующим. У 4 больных в прошлом установлено органическое поражение центральной нервной системы и у 2 — атрофия зрительного нерва.

Течение последней беременности также имело некоторые особенности. У 12 женщин оно осложнилось гриппом, у 9 — рецидивирующим пиелитом, у 16 — субфебрильной температурой неясной этиологии, у 4 — многоводием.

Данные исследования крови установили наличие у 9 женщин моноцитоза и у 13 — лейкоцитоза.

Особенности течения родов были изучены нами у 120 рожениц. Характерным оказалось следующее: 1) частое повышение температуры в начале родов (у 41 женщины — 47,7%); 2) сравнительно частое несвоевременное отхождение околоплодных вод (у 32—37,2%); 3) частое отхождение вод, окрашенных меконием, при отсутствии изменений сердцебиения плода (у 25—29,1%); 4) частое выявление в родах позднего токсикоза (у 34—39,5%), причем до родов его наличие не всегда устанавливалось, так как многие женщины поступали прямо для родоразрешения, не находясь последние месяцы беременности под наблюдением женской консультации. Среди лиц, госпитализированных в дородовое отделение, поздний токсикоз был установлен у 9 женщин (из 44 человек). Из 86 родов 83 были спонтанными, при одних были наложены щипцы и при двух было произведено кесарево сечение (у одной женщины — по поводу угрожающего разрыва матки, у другой — по поводу деформации костей таза).

Послеродовой период у 29 родильниц сопровождался субфебрильной температурой без локализации и у 7 — субинволюцией матки. Исход беременности и родов для плода при листериозе показан в табл. 3.

Исход беременности и родов для плода при дисгермозе

Группа	Исход беременности и родов для плода									
	Всего женщин	число родов	в том числе преждевременных		беременность продолжается	родилось детей	в том числе		ранняя детская смертность	общая потеря детей
			самопроизвольные выкидыши	с пороками развития			мертвых			
Все находившиеся под наблюдением	120	86	29	11	23	87	18	21	7	28
В том числе:										
больные дисгермозом	78	61	20	9	8	61	15	17	6	23
(40 (33,3%))							(24,2%)	(27,8%)	(9,5%)	(34,1%)
больные с сомнительным диагнозом дисгермоза	42	25	9	2	15	26	3	4	1	5
(11 (26,2%))							(11,5%)	(15,2%)	(3,8%)	(19,2%)

У всех находившихся под нашим наблюдением больных частота недонашивания беременности составила $\frac{1}{3}$ случаев (33,3%), главным образом за счет преждевременных родов. Общая же потеря детей (мертворождение и ранняя детская смертность) выявлена также почти у $\frac{1}{3}$ женщин (32,2%). Высокой была частота пороков развития плода — $\frac{1}{5}$ родившихся детей (20,7%). Все эти показатели оказались лучшими в группе женщин, сомнительных в отношении заболевания листериозом: частота уродств плода была в 2 раза меньше, чем в группе женщин с доказанным листериозом (11,5% и 24,2%). То же касается и потери детей. При установленном листериозе она составила 34,1%, а в группе сомнительных — 19,2%. Частота недонашивания беременности в первой группе была 37,2%, а во второй — 26,2%. Эти цифровые данные дают основание предположить, что в группу беременных, сомнительную в отношении заболевания листериозом, частично вошли здоровые лица.

Диагноз заболевания обычно ставился на основании совокупности клинических, серологических и бактериологических данных.

Трудность в постановке правильного диагноза связана с тем, что заболевание беременной проходит иногда легко, без каких-либо клинических симптомов. Поэтому внимание врача должно быть привлечено к тщательному изучению анамнеза, результатам серологических реакций беременной, а иногда и к взятию соответствующего материала для исследования из подозрительных мест («входных ворот» инфекции).

Лабораторная диагностика листериоза состоит в следующем:

А. Бактериологическая диагностика. Обнаружение листерий в посевах из отделяемого конъюнктив, зева, носоглотки, половых путей и других участков первичного внедрения инфекции, в крови при послеродовом кровотечении, в моче у беременных, в меконии у новорожденных, в околоплодных водах, в лохиях, в плаценте, в соскобе из матки, в органах плода (особенно в мозгу), в материнском молоке.

Б. Патологоанатомическое и гистологическое исследование. При этом наиболее значительные изменения обнаруживаются в печени, селезенке, лимфатических узлах, надпочечниках, сердце, легких, центральной нерв-

ной системе и мозговых оболочках, в матке (плаценте) и в органах новорожденных. У плода обнаруживаются признаки септицемии. Обозначение «Granulomatosis infantiseptica» довольно хорошо характеризует эту картину.

В плаценте при листериозе наблюдаются воспалительные явления, доходящие до флегмонозных.

В. Серологическая диагностика состоит в постановке реакций агглютинации и связывания комплемента.

Принцип серодиагностики основан на том, что в инфицированном организме в процессе иммунологической перестройки (в результате взаимодействия с возбудителем) образуются антитела, которые и обнаруживаются количественно *in vitro* при применении соответствующих методов исследования.

Серологические реакции по своему значению уступают бактериологическим методам, но зато дают ценные данные в тех случаях, когда выращивание возбудителя невозможно или к моменту исследования не удается.

Большинство отечественных и зарубежных авторов считает серологические реакции пригодными для диагностики в комплексе с другими исследованиями; при этом, наряду с эпидемиологическими особенностями, должна учитываться и клиническая картина. Необходимо проявлять чрезвычайную осторожность при диагностике листериоза с помощью только серологического метода. Однократного исследования при этом всегда недостаточно, так как оно не дает убедительных данных. Мнения по поводу диагностического значения титра и реакции агглютинации различны. Нельзя с уверенностью сказать, какой титр агглютинации достаточен для достоверной диагностики листериозной инфекции и где проходит граница неспецифичности реакции. Каждое серологическое исследование нужно повторять через определенные промежутки времени.

По мнению А. П. Тарасовой и Г. Ф. Погоняйло (1953), реакция агглютинации при листериозе является строго специфической. Большие перспективы для диагностики листериоза дает реакция связывания комплемента (РСК).

П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова (1954) считают положительным титром при реакции агглютинации разведе-

ние сыворотки 1:200; реакции в разведении 1:50 и 1:100 считают сомнительными. Бер, Зеффнер, Потель (Beer, Seffner, Potel, 1957) допускают, что реакции агглютинации при листериозе должны быть специфическими, и предлагают в качестве диагностического титра разведение сыворотки 1:400.

По мнению Чонтоша, Пешта (Csontos, Pest, 1955), серологические реакции при листериозе имеют вспомогательное значение и могут применяться лишь тогда, когда выращивание возбудителя не удастся.

И. Н. Морозкин и О. П. Лебедева (1953) наблюдали повышение титров реакции агглютинации в процессе заболевания. Авторы считают титры 1:200 — 1:400 слабо положительными, титр 1:800 по интенсивности реакции ++, +++ положительным.

По данным Манвайлер, Циппельт (Mannweiler, Zipfelt, 1956), для диагностики листериоза более приемлема реакция связывания комплемента, которая дает более четкие результаты, так как сравнительно редко наблюдаются неспецифические реакции.

М. Н. Сошникова (1949), изучая диагностическую ценность реакции агглютинации при листериозе, пришла к заключению, что реакция агглютинации неспецифична даже в высоких разведениях (1:1000). В. И. Ильенко (1954) также сообщает о неспецифичности серологических реакций при листериозе, так как он нашел положительную реакцию агглютинации у 21% здоровых людей (при титрах 1:200 — 1:600).

Диагноз листериоза считается установленным, если удастся доказать наличие листерий бактериологически или обнаружить листериомы при гистологическом исследовании органов плода. Диагноз листериоза по данным серологического исследования мы считали установленным в тех случаях, когда выявлялись высокие титры антител одновременно с реакцией связывания комплемента ($1/20$ — $1/320$) и с реакцией агглютинации (более $1/400$), а также в случаях нарастания титра антител при повторных исследованиях или при наличии положительных реакций на протяжении нескольких месяцев (А. П. Егорова).

Лечение листериоза еще окончательно не разработано, однако комбинированное применение антибиотиков и сульфаниламидов в ранних стадиях забо-

левания дает благоприятный клинический эффект (П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова, 1959; А. В. Черноусова и Н. Г. Пуцяго, 1957).

Пэшель, Швинд (Pöschel, Schwind, 1959) указывают, что при отсутствии анамнестических данных, если имеются антитела при повторных лабораторных исследованиях и если количество антител увеличивается, необходимо провести лечение.

По мнению Пэшель, Швинд (1959), если через 3—4 недели не наблюдается снижения титра, необходимо повторное лечение со сменой медикаментов. Рост (Rost, 1962) получил хороший эффект от применения в течение 7 дней 6,0 супронала и в течение 8 дней 1,0 террамицина.

Рост (1962) отмечает, что клинические проявления у матери во время беременности могут отсутствовать, в то время как листериозная инфекция может вызывать тяжелое заболевание у ребенка. В связи с этим повышение температуры неясной этиологии во время беременности, небольшие кровянистые выделения, пиелит беременных при наличии реакции агглютинации даже в небольших разведениях дают основание для проведения лечения у этого контингента беременных.

Худ (Hood, 1961) описывает пример, когда у беременной выделена из крови *Listeria monocytogenes*. В ранние сроки беременности проведено следующее лечение: пенициллин 17 600 ЕД (в течение 15 дней), стрептомицин 15 г, окситетрациклин 5,2 г, сульфодиазин 21,0. Беременность закончилась нормальными срочными родами живым ребенком. После родов у матери и ребенка клинических проявлений листериозной инфекции не было.

Второй пример, который описывает Худ (1961), касается беременной, у которой также выделена *Listeria monocytogenes* из крови. Беременная получила только окситетрациклин во второй половине беременности. Беременность закончилась преждевременными родами. В лохиях обнаружена *Listeria monocytogenes*. У ребенка на 8-й день появились признаки менингита, *Listeria monocytogenes* выделена из спинномозговой жидкости и из крови. После дачи антибиотиков матери и ребенку они оба были выписаны в хорошем состоянии.

Таким образом, если у первой беременной лечение было достаточным и беременность закончилась нормальным рождением здорового ребенка, у второй женщины, лечение у которой было недостаточным и началось незадолго до родов, беременность закончилась преждевременными родами, и у ребенка наблюдались проявления листериоза.

Худ отмечает, что *Listeria monocytogenes* чувствительна ко многим антибиотикам, поэтому ранний диагноз и своевременное применение этих антибиотиков обеспечивает полное выздоровление.

По данным Менчиковой (1956 — цит. по Шиндлеру, 1959), у 7 матерей, которые подверглись лечению, при последующих беременностях с интервалом 1—2 года после родов инфицированным плодом (листериозная инфекция) не наблюдалось повторной инфекции. Протекание беременности и развитие ребенка после родов происходило нормально. Подобные данные сообщает и Потель (1958). После лечения только пенициллином Менчикова нашла с помощью культивации листереллы в лохиях двух женщин. У одной из них были обнаружены листерии даже спустя 2 дня после родов.

Гутцайт (Gutzeit, 1956) сообщил об успешном применении тетрацина и об отсутствии эффекта от пенициллина и стрептомицина. И. Н. Морозкин и О. П. Лебедева (1953) получили лучший результат от комбинированного применения пенициллина с синтомицином (по 300 000 ед. пенициллина и 2,0 синтомицина в сутки). Назначение пенициллина со стрептомицином, одного стрептомицина или биомицина дало худший результат.

В экспериментах М. К. Щегловой (1959) пенициллин и стрептомицин обнаружили *in vitro* стерилизующее действие, но на мышах, зараженных смертельными дозами листерий, они не дали должного терапевтического эффекта.

Хорошие результаты при терапии аууреомицином и тетрарамицином получали и другие авторы.

Чех и Сима (1957) применяли тетрациклин (10—12 г) для лечения 12 больных, страдавших серопозитивным листериозом; у 10 из них родились затем нормальные, живые дети.

По мнению Зеелигера, необходимо, чтобы терапия антибиотиками не прерывалась слишком быстро. Тера-

пневмически достаточные концентрации действуют, как правило, бактериостатически, а больной организм сам окончательно уничтожает возбудителя. Слишком короткая продолжительность лечения антибиотиками может привести к рецидивам (Беннет — Bennett, Руссел — Russell). П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова предлагают в процессе лечения изменять комбинацию препаратов, для того чтобы избежать возникновения устойчивых к антибиотику или сульфаниламиду возбудителей листериоза.

Лечение наших беременных, страдающих листериозом, состояло в проведении курса лечения антибиотиками с последующим назначением сульфаниламидов.

В качестве антибиотика мы пользовались пенициллином, назначая его внутримышечно по 600 000 ед. ежедневно в течение 7 дней. В дальнейшем назначался сульфодимезин по 2 г в день (по 0,5 4 раза в день) в течение 10 дней. Тогда, когда листериоз выявлялся у больных с ранних сроков беременности, в течение последней проводилось 2—3 курса лечения, причем при повторном курсе лечения мы ограничивались назначением только сульфаниламидов. Всего было лечено 44 больных. Это лечение мы проводили под контролем серологических реакций (реакция агглютинации и реакция связывания комплемента). Если после проведенного лечения наблюдалось повышение титра (РА и РСК), то мы дополняли лечение тетрарамицином или биомицином по одной таблетке 4 раза в день в течение 10 дней (табл. 4).

В табл. 4 обращает на себя внимание отчетливая разница в исходе беременности и родов для плода между группой женщин, поступивших прямо на роды, не леченных и не находившихся до родов в отделении патологии беременности, и группой больных, леченных до родов.

Частота недонашивания в группе леченных оказалась в 4 раза меньшей (11,4% против 46%), частота потери детей в 2,5 раза меньшей (15,9% против 36,8%). Что касается частоты пороков развития плода, то она была одинаковой в обеих группах (21—20,6%). Это объясняется тем, что беременные поступали в дородовый стационар почти, как правило, во второй половине беременности и, во всяком случае, позже трех месяцев

Исход беременности и родов у лиц, больных истертиозом

Таблица 4

Группа	Исход беременности и родов для плода									
	Всего женщин	число родов	в том числе преждевременных		беременность продолжается	родился детей			ранняя детская смертность	общая потеря детей
			самопроизвольные выкидыши	самостоятельные		с пороками развития	мертвых			
Всего находилось под наблюдением	120	86	29	11	23	87	18 (20,7%)	21 (24,1%)	7 (8%)	28 (32,2%)
В том числе: леченные до родов	44	19	3	2	23	19	4 (21%)	2 (10,9%)	1 (5,2%)	3 (15,9%)
не леченные до родов	76	67	26	9	—	68	14 (20,6%)	19 (27,8%)	6 (8,8%)	25 (36,8%)
			40 (33,3%)							
			5 (11,4%)							
			35 (46%)							

беременности, т. е. тогда, когда лечение уже не могло оказать влияния на процесс органогенеза.

Так как до сих пор не имеется никаких эффективных прививочных средств, то при профилактике листериоза необходимо ограничиваться общими санитарно-гигиеническими мероприятиями. Особая осторожность рекомендуется тогда, когда владельцы животных или ветеринарные врачи вынуждены иметь дело с больными животными. Подвержены опасности заражения также рабочие кожевенных и мыловаренных заводов, а также лица, занятые в сельском хозяйстве.

Учитывая распространение инфекции грызунами, необходимо проводить планомерную борьбу с ними.

Поскольку известную роль в возникновении эпидемии играют инфицированные продукты питания, в особенности сырое молоко, также, вероятно, мясо, дичь, то необходимо избегать их употребления без соответствующей обработки.

Необходимо проводить соответствующую разъяснительную работу среди беременных женщин в женских консультациях. Во время беременности следует по возможности избегать контакта с животными. При подозрении на листериоз у беременных (рецидивирующий пиелит, гриппозная инфекция с ознобами, мертворождение и ранняя детская смертность в анамнезе) показана профилактическая терапия антибиотиками и сульфаниламидами.

Необходимо обратить внимание на профилактику листериоза в родильных домах. Возможность заражения листериями околоплодных вод, так же как и выделение возбудителя с меконием, представляет известную опасность для обслуживающего персонала, а иногда и для нормально рожденных детей, что необходимо учитывать в повседневной работе.

О ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛАТЕНТНОМ ЛИСТЕРИОЗЕ

В настоящее время вполне очевидно, что среди причин внутриутробных поражений плода, а также перинатальной смертности листериозной инфекции беременных принадлежит видное место (Зеелигер — Seeliger, А. П. Егорова, С. М. Беккер). Однако установление

этого факта неизбежным образом выдвигает ряд новых вопросов, в том числе и относящихся к особенностям клинических проявлений, форм течения и распознавания листериозной инфекции латентного характера. Из-за недостаточной изученности и полиморфности поражений, наблюдающихся при этом заболевании, дальнейшие исследования требуют комплексного подхода, с участием представителей различных медицинских специальностей, в том числе невропатолога и психиатра.

К числу вопросов, в разрешении которых может оказаться необходимой помощь психоневролога, относится изучение состояния здоровья детей, оставшихся в живых, несмотря на несомненное заболевание матери во время беременности листериозом. До последнего времени взгляды на участь таких детей отличались чрезвычайным пессимизмом. Зеелигер во втором издании своей монографии (1958) вновь говорит о том, что те же самые возбудители, которые в материнском организме иногда ничем не проявляются, приводят к тяжелому, почти всегда смертельному поражению плода и новорожденного, причем смерть может наступить на протяжении первых двадцати месяцев жизни ребенка.

В настоящее время, когда удалось доказать, что своевременным и энергичным лечением матери частоту недонашивания беременности удастся сократить в четыре раза, а гибели детей более чем вдвое (Л. Д. Ярцева), важно проследить и изучить судьбу оставшихся в живых детей.

Психоневрологическое исследование ребенка является необходимым уже потому только, что поражения центральной нервной системы (головного мозга) относятся к категории наиболее часто встречающихся проявлений листериоза в любом возрасте. Наряду с менингитами, энцефалитами, менингоэнцефалитами, Зеелигер наблюдал у детей и психозы инфекционного характера, которые, по-видимому, были обусловлены листериозом. Однако острые заболевания головного мозга листериозной природы встречаются сравнительно редко и обычно продолжаются недолго. При нашем обследовании более вероятным с самого начала представлялось нахождение каких-либо проявлений хронически текущих или даже остаточных поражений головного мозга. Вопрос об остаточных «состояниях дефекта» при листериозной инфек-

ции мозга и его оболочек остается пока почти совершенно не изученным. Ссылаясь на единичных авторов, Зеелигер описывает у маленьких детей такие синдромы и симптомы, как спастические параличи, судорожные, хореоформные, атетоидные синдромы, гидроцефалию, слабоумие, птоз, страбизм, «расстройства зрения»... Заслуживает внимания, что сам Зеелигер, приводя данные Ланга (в том числе и неопубликованные) и опираясь на собственные серологические исследования, придает большое значение роли листериоза в происхождении этиологически неясных поражений центральной нервной системы у ребенка (до 18,3%).

Проблемой, требующей немедленного изучения, так как от ее разрешения зависит, в частности, и рациональная организация профилактики акушерской патологии, обусловленной листериозом, является катамнестическое обследование и динамическое наблюдение за женщинами, у которых во время беременности был установлен листериоз. Несмотря на то, что листериоз беременных выделяется в настоящее время как особая форма, причем подчеркивается его преимущественно abortивное течение, характер дальнейшего течения инфекционного процесса в организме женщины, вслед за завершением беременности, остается совершенно не изученным, хотя особенности акушерского анамнеза многих женщин (повторность выкидышей, мертворождений, пороков развития и пр.) заставляет думать, что у большинства больных дело заключается не в остром заболевании, а в обострении хронического.

За последние годы накапливается все больше наблюдений, свидетельствующих о том, что преобладающая часть хронических инфекций протекает с вовлечением в заболевание центральной нервной системы (П. Ф. Малкин, 1959; А. С. Чистович). Сказанное относится к сифилису, бруцеллезу, гнойной инфекции, ревматизму, токсоплазмозу и другим инфекционным заболеваниям. Относительно специального «аффинитета» листерии говорили многие авторы. П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова даже предлагали назвать возбудителя «нейреллой». Не останавливаясь на многочисленных наблюдениях над менингитами и энцефалитами, опубликованных в отечественной и иностранной литературе, упомянем лишь совсем недавнюю работу А. Н. Тимофеевой, Т. К. Кашка-

ровой и Е. Я. Грибановской (1961) о листериозных психозах у взрослых. Если отсутствие бактериологических подтверждений, недостаточно высокие титры агглютинации (притом без указаний на их динамику), а также отсутствие сведений о результатах реакции связывания комплемента и дают право усомниться в листериозной природе части наблюдений, самый факт существования листериозных психозов вызывать сомнений уже не может.

Но при хроническом и даже латентном течении листериозной инфекции и у взрослых более вероятными следует считать иные формы поражений головного мозга и его оболочек. Зеелигер, говоря о стойких повреждениях нервной системы у взрослых, упоминает нарушения речи, походки, параличи отдельных нервов, птоз и даже паркинсонизм.

Мы сочли целесообразным начать наше изложение с одного наблюдения, сделанного вне акушерской клиники.

1. Больная П., 28 лет, находится в психоневрологической больнице им. Скворцова-Степанова. Больна с рождения: были «родимцы», ходить и говорить начала с двух лет. В 11 лет была травма головы, после которой с 14 лет возобновились судорожные припадки. Оперирована по поводу катаракты (врожденной?). В психиатрической больнице, с перерывами, находится 10 лет. Клиническая картина изменялась. Помимо судорожных припадков, возникающих с различной частотой, необходимо отметить выраженную астению больной, капризность, многочисленные жалобы, в частности на головные боли. Жалобы больной долгое время расценивались как ипохондрические, пока, в связи с постоянными повышениями температуры, изменениями в картине белой крови (моноцитоз — 13%) и ускоренной РОЭ (до 62 мм), не были произведены дополнительные исследования: краниография с последующей пневмоэнцефалографией и серологические анализы на токсоплазмоз и листериоз. На пневмоэнцефалограмме обнаружено следующее: обызвествление эпандимы на всем протяжении боковых желудочков и примыкающего к ней тонкого слоя вещества мозга; сосудистое сплетение обызвествлено на всем протяжении третьего и боковых желудочков. Были обнаружены также явления внутренней и наружной водянки мозга. Обнаруженный синдром — водянка мозга, обширные кальцификаты, судорожные припадки, психические изменения и поражение глаз — давал достаточно оснований, чтобы думать о токсоплазмозе. Однако РСК с токсоплазменным антигеном оказалась отрицательной, а с листериозным — положительной в разведении 1:80 (+++), реакция агглютинации — положительной в титре 1:1600 (+++). Одновременное определение С-реактивного белка обнаружило резко выраженную реакцию преципитации (++++++).

Мы привели эти данные, обнаруженные у взрослой и никогда не рожавшей женщины, так как они дают возможность лучше понять особенности и морфологическую основу тех изменений, которые были отмечены у маленьких детей и их матерей, страдавших латентным листериозом. Конечно, листериозное заболевание у упомянутой больной, хотя оно и протекало хронически и было обнаружено очень поздно, латентным назвать нельзя: против этого говорят лихорадка, изменения крови, высокая РОЭ, резко выраженная реакция на С-реактивный белок. Напомним еще раз о чрезвычайной близости клинической картины к токсоплазмозным поражениям мозга; особенного внимания заслуживают кальцификаты в головном мозгу, так как до сих пор они считались специфическим признаком токсоплазмоза.

Переходя к изложению нашего основного материала, мы начнем с результатов катамнестического обследования женщин, находившихся за 1—3 года до этого в клинике патологии беременности Института акушерства и гинекологии АМН СССР, где у них и был установлен листериоз на основании данных клиники и серологических исследований. Мы ограничимся сообщением сведений, имеющих непосредственное отношение к их нервно-психическому состоянию; детальный анализ этих наблюдений дан в статье Л. Д. Ярцевой. Из 58 женщин, осмотренных нами, диагноз листериоза можно считать достоверным у 50; 8 человек с сомнительным диагнозом при обработке материала нами не учитывались. Отдельно приводятся данные о 10 беременных женщинах также с диагнозом листериоза, которых мы обследовали во время нахождения их в стационаре. Эти 10 человек не были включены в основную группу, поскольку нас в первую очередь интересовала латентная форма листериоза после закончившейся беременности. Нужно, однако, отметить, что и в основной группе из 50 человек у 8 была обнаружена новая беременность (что мы старались учесть при оценке их состояния).

Все обследованные на основании осмотра были разделены на четыре группы: практически здоровые, с астеническим состоянием, страдающие органическим поражением мозга, и «неясные», в отношении которых после единственной консультации трудно было прийти к определенному заключению. О «практическом здо-

ровье» мы говорим потому, что изучение проводилось в амбулаторных условиях, без детального обследования. Из 50 человек к здоровым мы смогли отнести только 10; астеническое состояние различной степени, часто с невротическими компонентами, выявлено у 15-ти; об органическом поражении мозга можно было говорить у 16-ти; наконец, к «неясным» было отнесено 9 женщин. Следует сказать, что ограниченная группа практически здоровых женщин при более углубленном обследовании, вероятно, еще более уменьшилась бы.

Иллюстрацией может служить больная М., отнесенная к этой группе без колебаний.

2. Больная М., 28 лет, родила полтора года тому назад. В начале беременности перенесла «простуду», затем отмечались нефропатия, пиелостит. Реакция связывания комплемента с листериозным антигеном была положительной в разведении 1:80; лечилась, родила здорового ребенка. Заявила, что чувствует себя хорошо, хотя переутомляется, работая техником и готовясь одновременно к поступлению в вуз; иногда бывают боли в сердце. Здоровая, крепкая женщина без неврологических отклонений. Однако реакция связывания комплемента, ставшая нам известной через несколько дней, оказалась положительной в титре 1:320 (!). Еще через полгода мать больной, приходившая показать ребенка, сообщила, что у дочери (больной М.) отекают ноги.

Большинство обследованных здоровыми себя не считало. Жаловались преимущественно на головные боли (более чем 25 человек), головокружения, общую «нервность», раздражительность, повышенную утомляемость, нарушения сна и прочее.

Эти жалобы достаточно характерны: с некоторыми видоизменениями они повторяются у значительной части больных (особенно у 15-ти, страдающих астеническим состоянием). При обследовании бросалась в глаза выраженная эмоциональная лабильность: легко появлялись слезы, отмечались вазомоторная неустойчивость, покраснение кожи в виде пятен, гипергидроз, иногда резко выраженный цианоз кистей рук, коленные рефлекссы по «невротическому типу». Необходимо отметить однако, что у большинства больных отмечались те или иные неврологические микросимптомы: сглаженность одной из носогубных складок, часто легкий страбизм (о котором сами больные часто не знали), иногда незначительные изменения в форме зрачков, небольшая разница в коленных рефлекссах, намек на пирамидные знаки.

Сочетание указанной органической микросимптоматики с вегетативными нарушениями подкрепляло заключение о том, что малоспецифическое «неврастеническое» состояние, о котором можно было говорить почти в трети наших наблюдений, не было чем-то случайным: это и есть тот «вегетативно-аффективный синдром», или соматогенная астения, которая за последние годы все больше привлекает к себе внимание как проявление хронических инфекций и интоксикаций (Б. Н. Радимов, Рольф — Rolf), протекающих в форме вялого органического процесса в мозгу с преимущественным поражением диэнцефальной области. Понятно, мы лишены пока возможности точно определить, когда следует думать о еще текущем процессе и когда об остатках уже закончившегося: для этого требуются дополнительные исследования. Во всяком случае, результаты серологических исследований заставляли думать в ряде наблюдений о первой возможности (см. данные исследования «здоровой» М.).

Ссылки на неврологическую «микросимптоматику» могли бы показаться малоубедительными, если бы среди обследованных не было ряда лиц с достаточно явным органическим заболеванием мозга. Приведем примеры.

3. Больная К., 39 лет. 4 беременности закончились выкидышами. Роды в марте 1959 г. после лечения пенициллином и биохинолом. Реакция связывания комплемента 1:80 + + +, реакция агглютинации положительна в разведении 1:800. В родах — лихорадка. Из лохий и мекония выделена культура листерии. Ребенок был вялым, перенес желтуху, имеет неправильную форму черепа. Жалобы на постоянные головные боли, усилившиеся после родов. Трудно соображать, голова «как в тумане». Общая слабость. Правая носогубная складка сглажена, правый коленный рефлекс несколько выше. С трудом понимает вопросы; обнаруживает отчетливые изменения личности по органическому типу. Муж больной заявил, что она нуждается в лечении у психиатра.

4. Больная О., 39 лет. В детстве — заболевание среднего уха. В 1949 г. — операция по поводу эпитимпанита и лабиринтита. В 1951 г. во время первой благополучно закончившейся беременности установлен порок сердца (в годы войны перенесла ревматизм). В 1953 г. после аборта диагностирован энцефалит с временным гемипарезом и утратой речи. Вторые роды в январе 1960 г. Реакция связывания комплемента с листерийным антигеном положительная в разведении 1:20, реакция агглютинации — в 1:100. В настоящее время жалуется на «толчки в голову», головокружения, слабость. Движения правого глазного яблока ограничены, сухожильные рефлексы выше справа, с этой же стороны положительный рефлекс Оппенгейма, обнаружены изменения болевой чувствительности по пропатическому типу. Резкая бледность покровов.

Выраженная истощаемость проявляется даже в речи больной. Серологические реакции на листериоз при повторном исследовании отрицательны. У ребенка — стертые симптомы болезни Дауна.

У данной больной можно думать о листериозном или ревматическом заболевании мозга. Полностью этот вопрос пока не разрешен. Общими особенностями группы больных с органическими поражениями мозга являлись стертость, малая выраженность неврологической симптоматики, а вместе с тем — диффузность мозгового поражения и нарушения психической деятельности, которые также не были грубыми и в основном проявлялись в ее слабости и истощаемости. Бросалась в глаза частота такого симптома, как страбизм, обнаруженного у 11 больных органическим поражением мозга, а всего у 14 из 50 обследованных женщин. Особенностью, заслуживающей специального внимания, является частота «ревматического» анамнеза, отмеченного у 11 женщин с органическим поражением мозга (всего же данные о ревматической инфекции встречались у 16 человек).

Приходится ли думать о смешанной инфекции или о возникновении и развитии листериозной инфекции в организме и мозгу лиц, уже пострадавших от хронической стрептококковой инфекции, или о возможности протекания самого листериоза под видом ревматизма? . . В литературе уже имеются описания листериозных эндокардитов. Изучение вопроса об отношении листериоза к «ревматизму» имеет, во всяком случае, немалое практическое значение с точки зрения профилактики листериоза беременных.

Необходимо остановиться еще на рассмотрении результатов обследования тех 10 женщин, которых мы видели во время нахождения их в стационаре в связи с патологически протекавшей беременностью. Группа эта слишком невелика и неоднородна, чтобы на основании ее изучения можно было делать какие-нибудь выводы. Однако и среди 10 человек здоровыми можно было — и то с оговорками — считать троих, у троих было астеническое состояние, а у четверых обнаруживались несомненные признаки органического заболевания головного мозга, у двоих из них это заболевание дважды совпадало с ревматической инфекцией. Ревматический энцефалит, который можно было предполагать у одной из этих больных, проявлялся в выраженной неврологиче-

ской симптоматике и в довольно грубых психических изменениях, вплоть до нарушений счета. Всего больных ревматизмом оказалось 4 человека из 10. Следовательно, и группа женщин, у которых листериоз был обнаружен еще во время беременности, может служить лишним подтверждением предположения о том, что «лиштериоз беременных» в большей части случаев не остро возникшее и abortивно протекающее заболевание. Скорее можно думать об остром эпизоде в течении хронической, давно существующей инфекции, успевшей вызвать поражение головного мозга. Если вычислить процент органических заболеваний мозга, обнаруженных среди всех 60 обследованных женщин, то он составит 33, а вместе с астеническими состояниями нервно-психические нарушения оказались у 63% больных (надо заметить, что эта величина, вероятно, могла еще возрасти за счет «неясных» случаев). Из сказанного очевидно, что проблема листериоза имеет значение, далеко выходящее за пределы акушерской клиники, представляя особый интерес для психиатрии и невропатологии в тех случаях, где природа различных органических поражений мозга зачастую остается неуточненной.

Переходим к материалам, полученным при исследовании детей тех матерей, которых мы тоже обследовали. Из 50 женщин 25 имели детей от последней беременности. В настоящий момент осмотреть из них удалось 13, причем некоторые были обследованы на дому и у них не были произведены серологические исследования. Из них вполне здоровых, без заметных отклонений в развитии и с отрицательными серологическими реакциями, оказалось всего трое. Четыре ребенка, несмотря на отрицательные серологические реакции и отсутствие психических отклонений, обращали на себя внимание особенностями в строении черепа. У Юры М., 3 лет, сына больной с астеническими жалобами, была довольно выраженная гидроцефалия; у Саши К., 11 месяцев (у матери во время беременности РСК положительна в титре 1:160; реакция агглютинации 1:200, сейчас — органическая симптоматика), наблюдается гидроцефалия с расхождением венечного шва; ранее на краниограмме отмечались нежные кальцификаты в области венечного и ламбдовидного швов. Витя К., 2 лет 2 месяцев (мать — наблюдение 3), имел выраженную оксиде-

фалию, листерия была выделена из мекония. У Саши О., 1 года 5 месяцев (мать — наблюдение 4), череп удлиннен в сагиттальном направлении, отчетливое третье веко с обеих сторон, мышечная гипотония (стертые симптомы Лэнгдоун — Дауна?).

У восьмого ребенка — Сережи Е., 2 лет 6 месяцев, — наряду с неправильной асимметричной формой черепа, отмечались некоторое отставание в развитии речи и явно невротическое поведение, страхи (осмотрен дома). У Веры М., 1 года 5 месяцев, также обнаруживавшей невротическое состояние на астеническом фоне (перенесла сепсис, флегмону), оказались положительными серологические реакции: РСК 1:10 ++, реакция агглютинации 1:200 +++. Положительная реакция агглютинации с О-антигеном 1:100 +++ оказалась и у Лены К.

Понятно, что о будущем всех этих детей высказываться в настоящее время было бы преждевременно, но то, что они нуждаются в специальном врачебном наблюдении, совершенно очевидно. Заведомо серьезным является прогноз у следующих троих детей, поскольку у них уже имеются проявления органического заболевания мозга.

Галя С., 3 лет, осмотрена дома. Ее мать — одна из четырех женщин, у которых пока не удалось выделить гемокультуру листерии. Девочка еще в клинике перенесла менингоэнцефалит. До 6 месяцев не держала головку. Ходить стала с 2 лет. Отмечается резко выраженная гидроцефалия, симптом Бабинского справа (?). Как ни странно, обнаруживает преждевременное умственное развитие: прекрасная и богатая речь, знает все буквы алфавита. Иная картина у двух последних.

Володя А., 1 года 10 месяцев (у матери также признаки органического заболевания мозга). Первые месяцы жизни почти вовсе не спал, сон недостаточен и по настоящее время. Говорить начал с опозданием. Страдает припадками, которые мать, описывает следующим образом: начав плакать, «закатывается», синее, появляется судорожное сведение рук, падает и теряет сознание на короткое время. Череп неправильной формы, удлинненный в сагиттальном направлении, венечный шов на краниограмме увеличен. Отчетливых неврологических знаков не обнаружено, но реакция с О-антигеном в разведении 1:100 +++++.

С., 2 лет 2 месяцев (мать осмотреть не удалось). На 4-й день после рождения был приступ клонических судорог; припадок повторился в двухлетнем возрасте — были клонические подергивания мышц лица, потеря сознания, рвота. До 2 лет спал очень мало. Речь появилась с 10 месяцев, затем пропала: произносит лишь несколько слов. Отчетливая гидроцефалия, рудиментарное двусто-

роннее третье веко, широкая переносица, толстые губы, полуоткрытый рот с высывающимся языком. Коленные рефлексы вызываются с трудом. Реакция агглютинации с Н-антигеном в титре 1 : 100 ++, 1 : 200 ++.

Обследованию детей листериозных матерей в настоящем труде посвящена специальная статья, принадлежащая педиатру. Поэтому, ограничившись сказанным, укажем лишь, что приведенные нами данные указывают направление, по которому должна в дальнейшем развиваться профилактика не только патологических осложнений беременности, но и олигофрении и других поражений головного мозга ребенка; до последнего времени мы, психиатры, в этой области были и несведущи и бессильны.

Поскольку изложенные материалы являются итогом лишь первого этапа изучения поражений головного мозга при латентном листериозе, нам хотелось бы высказать некоторые положения, требующие, как нам представляется, дальнейшей проверки:

1. Представление об abortивном течении листериоза беременных является, по-видимому, для большинства больных ошибочным. Можно думать, что листериозная инфекция обычно существует в организме задолго до начала беременности и не заканчивается с завершением последней. Об этом заставляет думать наличие среди больных листериозом большого процента женщин с признаками органического поражения мозга как во время самой беременности, так и через различные сроки после родов.

2. Клиническая картина листериозных поражений головного мозга, не обладая строго специфической симптоматикой, отличается тем не менее некоторыми особенностями, а именно выраженным астеническим, аффективно-вегетативным» фоном, на основе которого исподволь развивается состояние не грубого, но явно органического дефекта, преимущественно диэнцефального характера.

3. Чрезвычайная частота, с которой в анамнезе лиц, страдающих листериозными поражениями мозга, отмечается ревматическая инфекция, заставляет думать о какой-то закономерной связи между листериозом и хронической стрептококковой инфекцией. Выяснение характера этой связи имеет большое практическое значение

для предупреждения наиболее тяжелых форм листериоза головного мозга.

4. Положительные результаты лечения листериоза у беременных женщин, значительно сократившие перинатальную смертность, не всегда предупреждают развитие поражения головного мозга у ребенка. По-видимому, наиболее часто заболевают дети тех матерей, которые сами страдают более тяжело протекающей формой инфекции с вовлечением в процесс головного мозга.

5. Дальнейшее изучение листериозной инфекции у человека и особенно ее латентных форм, по клинической картине трудно отличимых от других инфекций, в частности от токсоплазмоза, может быть успешным лишь при широком участии представителей других медицинских специальностей (невропатологов, терапевтов, инфекционистов, офтальмологов и др.).

ТОКСОПЛАЗМОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Токсоплазмоз привлекает в последние годы все большее внимание в связи с выявлением его значения в акушерской и педиатрической клинике. Установлено, что это заболевание может быть одной из причин недонашивания, мертворождений, тяжелых пороков развития и заболеваний внутриутробного плода и новорожденного (Себин, Фельдман — Sabin, Feldman, 1949; Дитрих — Ditrich 1954; Вильдфюр — Wildführ, 1954; Аресин — Arsin, 1954; Тальгаммер — Thalhammer, 1957; Л. Г. Степанов, 1956; Г. А. Орлов, Д. Н. Засухин, Г. И. Головацкая, 1957, и др.). По Тальгаммеру (1957), токсоплазмозом обусловлено 17% врожденных повреждений мозга. По наблюдениям Г. И. Головацкой (1961), 35,3% всех случаев рождения детей с пороками развития и поражениями центральной нервной системы связано с перенесенным матерью токсоплазмозом.

Токсоплазмозом болеют люди и животные. Возбудитель его *Toxoplasma gondii* относится к типу простейших микроорганизмов.

В зараженном организме токсоплазмы встречаются свободными или заключенными в протоплазму клеток, куда они проникают при помощи вращательных движений. Обнаруживаются они внутриклеточно в мозгу, печени, легких, мышце сердца, стенке кишечника. Особый

тропизм токсоплазмы проявляют к клеткам ретикулоэндотелиальной и центральной нервной системы. В эритроцитах они не встречаются, кроме случаев их культивирования на эмбрионах кур (С. Г. Васина, 1954).

Скопление размножившихся в клетках паразитов носит название псевдоцисты, или терминальной колонии. При распаде псевдоцист токсоплазмы могут появиться в крови и спинномозговой жидкости, что приводит к паразитемии и генерализации процесса. В тканях токсоплазмы вызывают воспалительную (пролиферативную) реакцию, некрозы с последующими обызвествлениями.

Toxoplasma gondii была открыта в 1908 г. в Алжире Николем и Мансо (Nicolle, Manseaux) у грызунов гонди и в Бразилии Сплэндором (Splendore, 1908) у кроликов. В России токсоплазмоз впервые описан у собак В. А. Якимовым в 1911 г., и в 1916 г. о токсоплазмозе сообщил А. И. Федорович.

В настоящее время возбудители токсоплазмоза обнаружены у многих животных: собак, кошек, свиней, овец, кроликов, зайцев, мышей, сусликов, морских свинок, а также у некоторых видов птиц: голубей, кур, ворон и др.

Установлена природная очаговость заболеваний.

Доказано распространение токсоплазмоза и у человека во всех широтах и странах (Баматтер — Bamatter, 1952) в основном в виде латентных форм заболевания. Из-за трудности выделения токсоплазм о распространении токсоплазмоза судят на основании серологических исследований (реакция связывания комплемента и реакция с красителем Себина — Фельдмана) и по результатам внутрикожных аллергических проб, проведенных на больших группах населения. Инфицированность населения в разных странах довольно высока и, по Тальгаммеру, колеблется от 25 до 45%. По данным Себина, от 10 до 60% практически здорового населения Америки имеют положительные серологические реакции на токсоплазмоз. Вильдфюр (1957) указывает, что при массовом обследовании населения ряда городов положительные серологические реакции или аллергические внутрикожные пробы получены более чем у 50% обследованных. Это он расценивает, как следствие перенесенного токсоплазмоза.

В Чехословакии, по данным Чеха и Ировца (Čech, Jírovce, 1960), в разных возрастных группах здорового

населения положительные результаты внутрикожной аллергической пробы обнаружены в 14—71%, причем этот процент с возрастом обследованных возрастает.

В отечественной литературе опубликованы данные о распространенности токсоплазмоза в разных областях и республиках страны (Д. Н. Засухин, 1956; Л. И. Грачева, 1961; Г. М. Гершкович, 1961; Н. А. Балакина, 1960; Л. К. Коровицкий, 1961); по данным А. К. Никоновой, положительные реакции на токсоплазмоз у здоровых людей обнаружены в 11%, по А. Е. Григоращенко и А. Г. Станкову — в 8% (1960).

Разные авторы указывают на увеличение числа положительно реагирующих на токсоплазмоз лиц среди контингентов, имеющих профессиональный контакт с животными (ветеринарные работники, работники боен и мясокомбинатов).

Г. М. Гершкович (1961) обнаружил у 13% сотрудниц родильных отделений положительные реакции на токсоплазмоз. А. К. Никонова (1960) также указывает на увеличение числа положительно реагирующих на токсоплазмоз лиц среди медицинских работников.

Заражение человека происходит от домашних и диких животных, среди которых наблюдаются отдельные заболевания и эпизоотии, причем нередки и хронические формы заболевания. Описаны мертворождения и множественные уродства у животных, обусловленные токсоплазмозом (И. Ф. Егоров, 1961). Наибольшее эпидемиологическое значение придается собакам, кошкам и кроликам.

Больные животные выделяют токсоплазмы с мокротой, слюной, молоком, мочой, фекалиями. Доказано, что токсоплазмы довольно долго сохраняют вирулентность в экспериментально зараженных яйцах (А. К. Иыгисте, 1961).

В настоящее время наиболее распространенным считается алиментарный путь инфицирования человека. Заражение происходит при употреблении пищи, воды, загрязненных выделениями больных животных, через грязные руки при несоблюдении правил личной гигиены, а также при употреблении в пищу сырых или подвергнутых недостаточной термической обработке мяса, молока, яиц.

Признается контаминационный путь передачи инфекции, при котором токсоплазмы проникают через неповрежденные слизистые рта, носа, влагалища, миндалины, конъюнктиву глаз, а также через кожу при наличии ссадин, царапин, уколов.

Доказана возможность капельно-воздушной передачи токсоплазм с инфицированной бронхиальной и носовой слизью от животных к человеку. Передача паразитов через кровососущих насекомых (трансмиссивный путь) для человека не доказана.

Наибольший интерес представляет конгенитальный путь передачи инфекции от матери к плоду. Это единственно доказанный путь заражения человека человеком. Однако большой процент распространенности токсоплазмоза среди медицинских работников заставляет думать о возможности еще одного точно пока неизвестного пути передачи инфекции от человека к человеку (А. К. Никонова).

Передача токсоплазмоза от матери к плоду происходит диаплацентарно при наличии паразитемии у матери (Шульц и Бауэр — Schultz, Bauer, 1951; Вильдфюр, 1957).

Возможность проникновения токсоплазм к плоду через неповрежденные плодные оболочки из влагалища отрицается, хотя токсоплазмы во влагалище были обнаружены (Мелгрэн — Mellgren, 1948; Смолка — Smolka, 1953; Кеттлер — Kettler, 1953); экспериментально доказана возможность возникновения токсоплазмозных кольпитов (Коуэн и Вольф — Cowen, Wolf, 1960).

Несмотря на то, что первое сообщение о токсоплазмозе человека относится к 1923 г. (Янку, 1923)¹, только в 1939 г. штамм токсоплазмы был впервые выделен американскими учеными Вольфом, Коуэном и Пейджем (Paige) у новорожденного ребенка с явлениями менинго-энцефалита. Тогда же Себин идентифицировал различные виды токсоплазм, полученные от разных животных и человека. После этого началось широкое экспериментальное изучение токсоплазмоза и появились клинические описания его у людей. Себин (1941) сообщил об остром токсоплазмозном энцефалите у детей стар-

¹ Цит. по Д. Н. Засухину (1956).

шего возраста и описал совместно с Фельдманом (1949) врожденный симптомокомплекс токсоплазмоза, выражающийся в сочетании хориоретинита, гидроцефалии и кальцификатов в головном мозгу. Висцеральные формы токсоплазмоза у взрослых описаны Пинкертоном и Вейнманом (Pinkerton, Weinman, 1940), а также Пинкертоном и Хендерсоном (1941). В Швейцарии токсоплазмоз у детей обнаружен в 1945 г. Баматтером и в Италии — Робинсоном (Robinson, 1947). В дальнейшем появились многочисленные описания разнообразных клинических форм токсоплазмоза, случаев лабораторных заражений, выявлены особенности течения его у детей и взрослых. В Советском Союзе о токсоплазмозе человека сообщили В. Т. Штефко и Е. Н. Зорин (1945), Д. Н. Засухин, М. А. Скворцов, Н. И. Осиновский (1949) и др.

О токсоплазмозе как одной из причин эмбриопатии первое сообщение в отечественной литературе сделал Л. Г. Степанов (1956).

Данные о токсоплазмозе детей, подтвержденном паразитологически, приводят Д. Н. Засухин и др. (1957).

Благодаря многочисленным исследованиям зарубежных и отечественных ученых в настоящее время разработаны основные вопросы эпидемиологии, диагностики и клиники заболевания и предложены методы лечения токсоплазмоза у людей.

Для токсоплазмоза характерна многосимптомность клинических проявлений, что обусловлено локализацией возбудителя в разных органах или наличием множественного поражения при генерализации процесса. Многочисленность клинических форм, разнообразие течения привели к необходимости создания классификации заболевания. Большинство авторов различает две основные формы токсоплазмоза — врожденный и приобретенный (Себин, Тальгаммер, Вильдфюр), что отражает путь заражения и особенности клинической картины. В зависимости от характера течения различают острую, подострую и хроническую форму токсоплазмоза (Козар — Kozar, 1954). По характеру локализации процесса описывают церебральные, глазные, висцеральные формы заболевания, а Сиим (Siim, 1954) выделяет еще токсоплазмозную лимфаденопатию. В СССР в настоящее время принята следующая классификация:

Врожденный токсоплазмоз

1. Острая форма генерализации.
2. Подострая форма — токсоплазмозный энцефалит.
3. Хроническая форма (грубые органические изменения центральной нервной системы и органов зрения, дефекты развития).

Приобретенный токсоплазмоз

1. Токсоплазмозная лимфаденопатия.
2. Острая экзантемная форма.
3. Токсоплазмозный менинго-энцефалит.
4. Глазная форма.
5. Токсоплазмозный миокардит.
6. Легочная форма.
7. Кишечная форма.

Наиболее распространенной является токсоплазмозная лимфаденопатия, основным признаком которой является генерализованное или местное увеличение лимфатических узлов. Заболевание может протекать с лихорадкой и без нее. Часты случаи латентного течения.

Более тяжелым течением отличаются церебральная форма токсоплазмоза, протекающая в виде менинго-энцефалита и не отличимая клинически, без серологических исследований, от энцефалитов другого происхождения, а также экзантемная форма. Последняя протекает как острое и длительное лихорадочное заболевание, с явлениями миокардита, энцефалита, атипической пневмонии, сопровождается ознобами и высыпаниями макуло-папулезной сыпи. Часто заканчивается летально.

Заболевание глаз является важнейшим признаком токсоплазмоза и при клинически выраженных глазных симптомах диагноз токсоплазмоза можно поставить при отсутствии серологических реакций. Глазные симптомы разнообразны, течение может быть острым, подострым и хроническим. По мнению Феера (Fair, 1958), хориоретинит — обычно двусторонний и центральный — самый доступный для диагностики и нередко единственный симптом токсоплазмоза. Могут наблюдаться кровоизлияния в сетчатку, поражения желтого пятна, отек соска зрительного нерва, помутнение стекловидного тела, коллома соска зрительного нерва и желтого пятна.

Представляет интерес тот факт, что у взрослых токсоплазмоз в выраженной клинической форме встречается редко (Чех и Ировец, 1960; Дитрих, 1954) по сравнению с латентными формами заболевания. Так,

Каллахан (Callahan, 1946) обнаружил изменения, вызванные токсоплазмозом, только 5 раз на 10 тысяч аутопсий. 90% всех больных токсоплазмозом, по данным Тальгаммера, составляют дети.

Латентные формы заболевания представляют большой интерес, особенно в акушерской практике, так как при этих формах заболевания беременных нередко наблюдается рождение детей с выраженной картиной врожденного токсоплазмоза, хотя мать остается практически здоровой.

В последнее время при изучении латентных форм токсоплазмоза было выявлено наличие разнообразных нерезко выраженных симптомов. Л. К. Коровицкий отметил у таких больных жалобы на недомогание, упорные головные и мышечные боли, головокружения, длительный субфебрилитет, частые ангины, увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов, тахикардию, гипотонию, приглушенность тонов сердца. Г. Д. Лещенко и Э. П. Мирошник (1961) при так называемых асимптомных формах токсоплазмоза находили расстройства, характерные для ликворной гипертензии и гидроцефалии.

Врожденный токсоплазмоз возникает вследствие внутриматочного инфицирования плода, что возможно при наличии паразитемии у беременной. По вопросу о происхождении паразитемии существуют различные мнения. Себин и Фельдман считают, что врожденный токсоплазмоз плода является результатом нераспознанной острой инфекции у матери во время беременности, а не следствием обострения хронической инфекции. Ввиду этого, токсоплазмозное поражение плода при последующих беременностях не повторяется. Вильдфюр (1957) также подтверждает, что мать, родившая ребенка, больного токсоплазмозом, в дальнейшем рождает здоровых детей и повторно рождение больного ребенка наблюдается редко. Другая точка зрения связывает паразитемию с активированием латентно протекающей инфекции при беременности.

Литературные данные о частоте врожденного токсоплазмоза противоречивы. Оливели (Olivelli, 1960) считает, что 1 ребенок с врожденным токсоплазмозом наблюдается на 3—5 тысяч живорождений. Вильдфюр в Лейпциге в течение 3 лет диагностировал токсоплаз-

моз более чем у 60 детей. По данным Чеха и Ировца (1960), в мировой литературе описано около тысячи заболеваний врожденным токсоплазмозом у плодов и новорожденных, и только у части из них были обнаружены токсоплазмы. Баматтер при анализе 6 тысяч родов в Женеве не обнаружил ни одного заболевания токсоплазмозом. Гольмдаль (Holmdahl, 1953) обнаружил 2 детей с врожденным токсоплазмозом на 24 260 родов.

В Институте акушерства и гинекологии АМН СССР за 2 года токсоплазмоз был установлен у 11 беременных на 8400 родов (Л. Д. Ярцева).

Токсоплазмоз может быть причиной самопроизвольных аборт. Это подтверждается частым возникновением аборт у экспериментальных животных при хроническом токсоплазмозе или заражении во время беременности (Жиру — Giroud, 1957; Прзерва-Тетмайер — Przerwa-Tetmajer, 1959).

Токсоплазмы обнаружены также в соскобе из полости матки женщин при спонтанных абортах (Гардеталь — Gardetal, 1956), в менструальной крови и лохиях (Лангер и Гейслер — Langer, Geissler, 1960; Альм — Alm, 1948).

Себин связывал с токсоплазмозом спорадические спонтанные аборт, но отрицал его роль в возникновении привычного недонашивания. Крейбиг (Kräubig, 1960) отмечает, что у женщин токсоплазмоз чаще выявляется в связи со спонтанными абортами, чем с другой акушерской патологией. Лангер и Гейслер также наблюдали при токсоплазмозе спонтанные ранние аборт, объясняя их не непосредственным действием возбудителя на плодное яйцо, а наличием местного воспалительного процесса слизистой оболочки матки в виде *endometritis toxoplasmotica*.

О токсоплазмозе у двух женщин при пузырном заносе сообщил Бейер, а Арезин высказал предположение, что пузырный занос возникает в связи с повреждающим действием токсоплазм на эндотелий сосудов в период образования ворсин. По наблюдениям Л. Д. Ярцевой (1961) токсоплазмозом были обусловлены самопроизвольные аборт у двух женщин в сроки от 12 до 24 недель.

Характерными клиническими проявлениями врожденного токсоплазмоза являются гидроцефалия, хориоре-

тинит и менинго-энцефалит с внутримозговыми кальцификатами. Однако, в зависимости от того, на каком этапе внутриутробного развития произошло заражение плода, клиническая картина может в значительной степени изменяться. На ранних этапах развития плода, когда заражение приводит к нарушению эмбриогенеза, плод либо погибает, либо рождается с тяжелыми поражениями внутренних органов и пороками развития.

Токсоплазмоз считают одной из причин возникновения анэнцефалии, анофтальмии, микроцефалии, микрофтальмии, волчьей пасти, заячьей губы, косолапости, *spina bifida*. С токсоплазмозом связывают развитие врожденных пороков сердца (Р. М. Гофман, 1961; Л. М. Болховитинова, 1961), поражения эндокринной системы, а также симптомокомплекс Дауна (Клейн — Klein, 1957).

Если заражение произошло, когда процесс эмбриогенеза закончен, плод внутриутробно переносит острую стадию заболевания и рождается с подострой формой токсоплазмоза, клинически выражающейся в типичном хориоретините и в необратимых изменениях центральной нервной системы после перенесенного внутриутробно менинго-энцефалита.

При заражении, наступившем незадолго до родов, у новорожденного могут наблюдаться проявления острой стадии заболевания. Но иногда он кажется вполне здоровым и признаки заболевания развиваются в ближайшее время.

В клинической картине преобладают симптомы поражения центральной нервной системы (токсоплазмозный менинго-энцефалит), сходные с таковыми при внутричерепной травме. У ребенка отмечают беспокойство, тремор, нарушение тонуса мышц, судороги, параличи, иногда, наоборот, вялость и сонливость, признаки гидроцефалии как следствие воспалительного процесса в эпидиме и нарушения оттока ликвора. Эти симптомы протекают при наличии лихорадки и макуло-папулезной или петехиальной сыпи. При рентгенографии черепа можно выявить наличие кальцификатов, часто множественных, располагающихся симметрично в сосудистых сплетениях, коре, чаще — в затылочных и теменных областях. Наличие кальцификатов считалось со времен работы Себина основным признаком токсоплазмоза.

Баматтер находил их в 56% врожденного токсоплазмоза. В последнее время появились сообщения о том, что обнаружение кальцификатов представляет известные трудности и не всегда удается.

Петровицкий (Petrovicky, 1955) предлагает учитывать новый рентгенологический признак токсоплазмоза — так называемый признак «микроорбиты» или «анизорбиты», когда рентгенологическое обследование черепа выявляет или уменьшение размеров глазных орбит по сравнению с истинной величиной глазного яблока, или их неравномерность.

Из других признаков врожденного токсоплазмоза отмечают утолщение внутренней пластинки костей черепа и усиление пальцевидных вдавлений.

При врожденном токсоплазмозе часто наблюдаются глазные симптомы в виде хориоретинита, коллобомы желтого пятна, ирита, катаракты, атрофии зрительного нерва.

Если ребенок выздоравливает, то в дальнейшем могут наблюдаться нарушения физического и психического развития вплоть до тяжелых степеней слабоумия, некоторые психические заболевания (шизофрения, эпилепсия), параличи.

Реже встречаются висцеральные формы врожденного токсоплазмоза, при которых наблюдаются лихорадки, кожные высыпания, пневмонии, миокардиты и колиты. Постоянным симптомом является увеличение печени и селезенки. Возможно возникновение желтухи и отека, и тогда такую висцеральную форму врожденного токсоплазмоза можно смешать с гемолитическим заболеванием новорожденных, развивающимся при изоантитенной несовместимости крови матери и плода (Каллахан, Руссел, Смит — Callahan, Russel, Smith, 1952).

Чех (Sech, 1958), при обследовании резус-сенситивизированных женщин, установил у 80% их признаки той или иной инфекции, в том числе у 54,7% обнаружил токсоплазмоз. Он отметил также нарастание титра групповых анти-А и анти-В антител у беременных женщин, положительно реагирующих на токсоплазмоз, листериоз и бруцеллез.

Диагностика токсоплазмоза у беременных женщин трудна и требует сопоставления клинических и лабораторных данных. В литературе имеются сообщения о пла-

нах специального обследования беременных, позволяющих выявить целый ряд симптомов токсоплазмоза и при положительных серологических реакциях поставить правильный диагноз (А. К. Никонова, 1960; Г. И. Головацкая, 1961).

В Институте акушерства и гинекологии АМН СССР система обследования беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом также предусматривает мероприятия по выявлению хронической инфекции. Страдающие привычным недонашиванием женщины, у которых дети рождались мертвыми или с врожденными заболеваниями и пороками развития, а также умирали в периоде новорожденности, обязательно обследуются на наличие токсоплазмоза и других инфекций.

Иммуно-гематологическое обследование направлено на выявление признаков изосенсибилизации не только резус-фактором, но и другими антигенами крови, что имеет значение при дифференциальной диагностике, так как при наличии желтухи врожденный токсоплазмоз необходимо дифференцировать с гемолитическим заболеванием новорожденных.

При этом большое внимание уделяется данным общего, эпидемиологического и акушерского анамнеза, даже если беременная женщина считает себя совершенно здоровой. Следует интересоваться детально профессией женщины, пребыванием ее в сельской местности, возможностью контактов с животными, употреблением в пищу сырых продуктов (молоко, яйца, мясо), выяснять состояние здоровья женщины вне беременности и при беременности, особенности течения всех бывших у нее беременностей. Внимание следует фиксировать не только на состоянии и развитии плода, но и на таких осложнениях, как угрожающее прерывание беременности и привычное недонашивание. При токсоплазмозе матери нередко наблюдается рождение недоношенного плода при наличии большой плаценты (З. Л. Филиппова-Нутрихина, 1962).

Клиническое обследование беременной женщины проводится с участием терапевта, окулиста, невропатолога. В подозрительных случаях производят рентгенограмму черепа. Диагноз токсоплазмоза ставится на основании клинических и анамнестических данных и подтверждается лабораторными исследованиями. К лабора-

торным методам обследования относятся паразитологические и гистологические методы, направленные на обнаружение токсоплазм, а также иммунологические методы исследования.

Самым достоверным доказательством наличия токсоплазмоза является обнаружение паразитов в тканях и жидкостях больного, что возможно путем прямой микроскопии центрифугата спинномозговой жидкости, приготовления отпечатков и мазков из тканей и органов. Прямое обнаружение токсоплазм при этих методах не всегда удается, поэтому делают попытку выделить паразитов путем внутрибрюшинного заражения белых мышей кровью, спинномозговой жидкостью больных, эмульсией из органов трупа.

С целью диагностики токсоплазмоза используют следующие серологические реакции: реакцию с красителем Себина—Фельдмана, реакцию связывания комплемента, а также аллергическую внутрикожную пробу.

Реакция Себина—Фельдмана является новой, оригинальной, не имеющей аналогии в серодиагностике и направлена на обнаружение антител. Сущность ее заключается в том, что живые токсоплазмы под влиянием специфических антител сыворотки больного человека не окрашиваются раствором метиленовой синьки. Реакция специфична и доказательна при положительном результате в разведении (титре сыворотки) не менее 1 : 64.

Реакция связывания комплемента с токсоплазменным антигеном ставится по обычной для этой реакции методике. Результаты учитываются как при реакции Вассермана. При положительной реакции связывания комплемента с исследуемой сывороткой ставят количественную пробу, т. е. проводят титрование сыворотки. Показания РСК в титрах более удобны и позволяют судить о динамике инфекционного процесса. Титры реакции связывания комплемента при токсоплазмозе колеблются обычно от 1 : 5 до 1 : 160. Различают низкие титры реакции связывания комплемента (1 : 5—1 : 10), средние (1 : 20—1 : 40), высокие (1 : 80) и очень высокие (1 : 160 и выше). У грудных детей при токсоплазмозе реакция связывания комплемента может быть отрицательной, так как их организм еще не вырабатывает ан-

тител. Наличие у них положительной реакции связывания комплемента (обычно в низком титре) объясняется передачей антител матери.

Аллергическая внутрикожная проба по Френкелю (Frenkel, 1948) с токсоплазмином, по данным ряда авторов, является хорошим диагностическим методом (Д. Н. Засухин, Л. И. Грачева, Г. И. Головацкая, Тальгаммер, Козар, Ировец и др.). При этом используют токсоплазмин (обработанный эфиром внутрибрюшинный экссудат зараженных токсоплазмами белых мышей), который вводят внутрикожно во внутреннюю поверхность предплечья тонкой иглой туберкулинового шприца в количестве 0,1 мл. Реакция учитывается через 24 и 48 часов. Симптомами ее являются отек и покраснение кожи, размеры которых определяются сантиметровой лентой. Реакция считается положительной, если через 24 часа после инъекции диаметр участка измененной кожи имеет не менее 10 мм и в дальнейшем не исчезает и не уменьшается через 48 часов. Пробу с токсоплазмином можно повторять несколько раз, так как она не вызывает сенсибилизации.

Реакция кожи на токсоплазменный аллерген начинает проявляться через 3—4 недели после заражения и держится, видимо, в течение всей жизни, даже если инфекционный процесс уже закончился. Проведенное лечение не оказывает влияния на результаты кожной пробы. Положительные ее результаты позволяют лишь судить, что женщина была когда-то инфицирована токсоплазмами и подлежит детальному обследованию всеми доступными методами. Совпадение результатов кожной токсоплазминовой пробы и реакции связывания комплемента, по данным Д. Н. Засухина с сотрудниками, наблюдается у 88,6% больных.

При оценке серологических реакций следует учитывать, что при токсоплазмозе антитела появляются через 3—4 недели от начала заболевания в низком титре, который затем нарастает и держится на высоком уровне в течение нескольких недель. Постепенно титр снижается и на низких цифрах может держаться годами. Сочетание отрицательных результатов внутрикожной аллергической пробы и положительных серологических реакций говорит о недавнем, свежем заражении (Тальгаммер).

Изучение значения реакции связывания комплемента в диагностике токсоплазмоза, проведенное в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР Е. П. Егоровой и А. К. Шустровым у 683 женщин, подтвердило ее специфичность и несомненную диагностическую ценность. Однако оказалось также, что сыворотки женщин, имеющих антитела к листериозному антигену, в 19,4% дали одновременно положительную реакцию с токсоплазменным антигеном. Механизм реакции токсоплазменного антигена с листериозной сывороткой пока неясен. Можно думать и о наличии сочетанной инфекции, о чем имеются литературные данные.

Опыт работы Института акушерства и гинекологии АМН СССР по диагностике токсоплазмоза показал, что диагноз может считаться достоверным лишь при следующих условиях: 1) если выделен возбудитель, 2) если реакция связывания комплемента высокая (при отрицательной или низкой реакции с листериозным антигеном), 3) если реакция связывания комплемента хотя и с низким титром, но выпадает положительной при повторных исследованиях, 4) если при повторных исследованиях титр реакции связывания комплемента нарастает, а реакция связывания комплемента на листериоз отрицательна (А. П. Егорова). Что касается внутрикожной пробы с токсоплазмином, то она имеет ориентировочное значение.

Попытки найти специфические препараты для лечения токсоплазмоза начаты еще в 1941 г. Себиным и Уореном (Sabin, Waggen), которые в эксперименте изучали средства, действующие на простейших и употребляемые для лечения малярии, лейшманиоза и других протозойных заболеваний. Оказалось, что большинство антипротозойных препаратов совершенно неэффективно при токсоплазмозе у животных. Аналогичные результаты получены и в отношении многих антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, неомицин, хлормицетин и др.).

Только аууреомин в эксперименте на животных (Саммерс — Summers, 1949) и в клинике (Мор и Вестфаль — Mohr, Westphal, 1950) оказывает при токсоплазмозе временный положительный эффект, однако не приводит к излечению.

Впервые об эффективности сульфаниламидов в опытах на животных сообщили также Уорен и Себин. Их

наблюдения подтвердили в дальнейшем все исследователи, занимавшиеся лечением токсоплазмоза в клинике и эксперименте (Робинсон, 1947; Кугельмас — Kugelmass, 1938; Нельсон — Nelson, 1949). Не все сульфаниламиды одинаково эффективны, что, возможно, зависит от разной чувствительности отдельных штаммов токсоплазм к их действию. Наиболее эффективным оказался сульфадиазин и его производные. Сульфаниламиды действуют в остром периоде заболевания, когда происходит размножение паразитов.

Имеются также сообщения о неэффективности сульфаниламидов (Мор и Вестфаль) и описаны случаи смерти больных от приобретенного токсоплазмоза при энергичном лечении этими препаратами (Секстон — Sexton, 1953).

Несмотря на это, сульфаниламиды прочно вошли в арсенал немногих средств, применяемых для лечения токсоплазмоза.

Ряд авторов (Мор, Франк и Хорст — Mohr, Frank, Horst, 1951) употребляет для лечения токсоплазмоза супронал, действующим началом которого является метилдебенол, входящий в состав проточида, обладающего антипротозойным действием.

Широко изучалось действие сульфонов, которые, по мнению некоторых авторов (Биокка — Вюсса, 1943), не уступают по эффективности сульфаниламидам.

Очень хорошие результаты при токсоплазмозе в опытах на животных получили Эйлс и Кольман, а также Саммерс, от применения дараприма (пириметамин), употребляемого для лечения малярии. Они также отметили, что дараприм в сочетании с сульфадиазином действует сильнее, чем каждый препарат в отдельности.

Мор первый испытал дараприм для лечения токсоплазмоза у человека. В настоящее время дараприм широко применяется для лечения токсоплазмоза и профилактики его в акушерской практике (Ировец и Чех, 1960), причем особенно эффективно сочетание этого препарата с сульфаниламидами.

Имеются сообщения о токсичности дараприма, что выражается в появлении признаков мегалобластической анемии, а также тошноты, рвоты, кожной сыпи.

Лечение дарапримом, проводимое у женщин, страдающих привычными абортами и рожавших детей с по-

роками развития, а также мертвых, по данным Ировца и Чеха, позволило снизить перинатальную смертность с 96% до 16%.

Синтезированный у нас препарат хлоридин аналогичен дараприму и употребляется для лечения токсоплазмоза у человека (Ф. Д. Забугин и М. Г. Смакина, Г. А. Орлов и Г. И. Головацкая, В. А. Таболин и др.).

Удовлетворительные результаты получили при применении комбинированного метода лечения беременных женщин (сульфадимезин с хлоридином) с целью предупреждения врожденного токсоплазмоза у детей Г. А. Орлов и Г. И. Головацкая (1960), А. К. Никонова, Л. Ф. Новицкая (1961) и др.

С целью профилактики врожденного токсоплазмоза применяют лечение беременных женщин хлоридином и сульфодимезином. Хлоридин назначается по 0,025 г 2 раза в день (в течение 5 дней); одновременно применяется сульфодимезин по 0,5 г 3—4 раза в день в течение 7 дней. После 10-дневного перерыва лечение повторяют. Такие сдвоенные курсы лечения проводятся трижды в течение беременности, начиная с ранних ее сроков, под контролем анализов крови и мочи, а также периодических серологических реакций на токсоплазмоз.

А. К. Никонова считает, что лечение лучше начинать до наступления беременности, проводить в течение ее и повторять сразу после родов, а в дальнейшем в течение 2—3 месяцев провести еще 2—3 курса лечения хлоридином в сочетании с сульфодимезином.

Профилактическому лечению подлежат все женщины с отягощенным акушерским анамнезом при наличии у них положительных серологических реакций на токсоплазмоз или положительной внутрикожной аллергической пробы с токсоплазмином.

Родоразрешение женщин, подозрительных на токсоплазмоз или больных токсоплазмозом, должно производиться в наблюдательном отделении родильных домов, где необходимо проведение мероприятий по предупреждению заболеваний у обслуживающего персонала.

Грудное вскармливание разрешается.

Дети, родившиеся у матерей, подозрительных на токсоплазмоз, должны быть обследованы на наличие заболевания, находиться под особым наблюдением и полу-

чать профилактическое лечение в виде 2—3 курсов хлоридина и сульфодимезина (А. К. Никонова, 1961).

В проблеме токсоплазмоза до сих пор имеется много неясных сторон, над выяснением которых работают специалисты разных профилей, в том числе акушеры-гинекологи и педиатры ведущих родовспомогательных учреждений нашей страны.

НЕКОТОРЫЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ И ЛИСТЕРИОЗЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В настоящее время установлено, что токсоплазмоз и листериоз относятся к тем видам внутриутробных инфекций плода, которые могут неблагоприятно повлиять на его развитие. Однако как в отечественной, так и в зарубежной литературе мы не встретили работ, освещающих рентгенологическую картину при листериозе, в то время как по токсоплазмозу, поиски которого у беременных идут обычно одновременно с листериозом, эти сведения имеются (А. И. Гингольд, 1960; В. Ф. Бакланова, 1960).

Все авторы, занимавшиеся описанием врожденного токсоплазмоза, указывают на то, что основным рентгенологическим проявлением этого заболевания являются кальцификаты в головном мозгу. Последние могут возникнуть на месте гранулем, подвергшихся некрозу. Однако не всегда некроз завершает исход гранулем. Они могут подвергнуться и резорбции. Следовательно, отсутствие обызвествлений в мозгу не может служить абсолютным доказательством того, что заболевания токсоплазмозом не было.

Существует также мнение, что кальцификаты, возникшие при внутриутробном заражении плода, обнаруживаются не сразу и что они могут возникнуть через несколько недель или даже месяцев после рождения. Таким образом, в этом вопросе приобретает особое значение фактор времени.

Если же учесть, что Баматтер (Bamatter, 19526) доказал присутствие кальцификатов в мозгу уже в раннем периоде заболевания путем исследования головного мозга умерших от токсоплазмоза (цитируется по Д. Н. Засухину, 1956), то надо прийти к выводу, что

рентгенологическое исследование черепа при врожденном токсоплазмозе имеет смысл производить как непосредственно после рождения ребенка, так и в дальнейшем у младенцев с признаками внутриутробной инфекции, подозрительной на токсоплазмоз.

Надо учесть еще и то обстоятельство, что малые размеры кальцификатов при недостаточной их интенсивности могут не найти своего отображения на рентгенограммах на фоне костей черепа.

Тем не менее, по данным различных авторов, которые приведены в книге Д. Н. Засухина (1956), при врожденном токсоплазмозе, подтвержденном бактериологическими исследованиями и серологическими реакциями, мозговые кальцификаты встречаются довольно часто — от 25 до 92%.

Наличие кальцификатов в мозгу, как указывают многие авторы, при врожденном токсоплазмозе не отражает стадии процесса, так как они не могут свидетельствовать о том, закончился ли данный процесс или же он еще продолжает быть активным.

Установлено, что при приобретенных формах токсоплазмоза кальцификатов в мозгу не бывает, следовательно, они отсутствуют у беременных женщин, заболевших токсоплазмозом.

При врожденном токсоплазмозе у новорожденных, вследствие повышения внутричерепного давления, может наблюдаться расширение швов свода черепа.

Кроме того, на почве врожденного токсоплазмоза может возникнуть наружная и внутренняя гидроцефалия, прямой причиной которой является закупорка силвиева водопровода при двухсторонней форме или отверстия Монроя при одностороннем заболевании.

Кальцификаты в мозговой ткани при токсоплазмозе локализуются преимущественно в затылочной и теменной областях, в области ядер основания мозга и гипоталамуса, а также сосудистого сплетения.

Кальцификаты могут быть единичными, но чаще всего бывают множественными. Величина их может быть микроскопической и довольно значительной, макроскопической (до 2,5 см). В последних случаях они приобретают вид полос. Обычные же размеры кальцификатов — 1—2 мм в диаметре. Эти кальцификаты имеют округлую форму.

При наружной гидроцефалии рентгенологическое исследование показывает увеличенный объем черепа, истончение костей его свода, уплощение костей в области основания черепа, расширение черепных швов и родничков в силу повышения внутричерепного давления.

При внутричерепной гипертензии можно отметить усиление пальцевых вдавлений.

Если под влиянием возникшей инфекции происходит остановка роста мозга, то возникает микроцефалия.

При крайне выраженных формах может образоваться гидроцефалия *ex vaso*.

Пневмоэнцефалография позволяет выявить внутреннюю гидроцефалию при внешних нормальных размерах черепа.

Поскольку гидроцефалия обструктивная, то необходима и вентрикулография. Последняя позволяет установить расширение желудочков, сдавление передних рогов и расширение задних. Типичными также являются *microgyria et rogencephalia*, особенно в лобной и теменных областях.

При большой гидроцефалии и возникновении при этом некротических полостей тени кальцификатов, ранее отчетливо видные на рентгеновских снимках, могут изменять свое положение, а иногда и исчезать вследствие резорбции. Иногда при значительной гидроцефалии кора мозга может быть настолько тонкой, что создается ложное представление о том, что кальцификаты находятся в менингеальных оболочках.

В результате внутренней гидроцефалии можно наблюдать увеличение родничков и расхождение черепных швов.

Если головной мозг поражается в наиболее ранние периоды своего развития, то в таких случаях может наступить анэнцефалия. Возможно и утолщение костей черепа, если патологический процесс возник во время их формирования.

Если токсоплазмоз сопровождается изменениями в глазу, то преобладает обычно хориоретинит. У новорожденных этот признак считается весьма характерным и наиболее часто встречающимся.

Петровицкий (Petrovicky, 1955) подробно описывает рентгенологический признак врожденного токсоплазмоза, который он считает характерным для указанного

заболевания, и называет его «микроорбита» и «анизорбита»; последняя может быть установлена при сравнительной оценке обеих орбит.

Иногда уменьшение глазного яблока и уменьшение орбиты наблюдаются в одинаковой мере, а иногда, наоборот, имеется одностороннее уменьшение орбиты и непропорциональное с этим уменьшение глазного яблока.

Наличие расщепления губы и нёба в сочетании с микроорбитой или анизорбитой Петровицкий считает весьма подозрительными для токсоплазмозной инфекции.

Кальцификаты другой этиологии наблюдаются в мозгу значительно реже. Они обычно могут быть при заболеваниях, клиническая картина которых совершенно отлична от той, какая бывает при токсоплазмозе и листериозе, несмотря на все ее разнообразие. Другая группа кальцификатов в мозгу не имеет патологического значения, в силу чего при них нет никаких симптомов и они могут явиться случайной рентгенологической находкой при снимках черепа.

С целью установления рентгенологических особенностей у новорожденных, родившихся от матерей с установленным диагнозом листериоза, было проведено соответствующее обследование 40 детей. При этом имелось в виду выявление тех кардинальных признаков, которые известны по литературным данным в отношении токсоплазмоза.

Полученные рентгенологические данные сопоставлялись с данными бактериологических и серологических исследований, проведенных как у беременных женщин, так и у новорожденных. У погибших новорожденных учитывались и патологоанатомические данные. Обращалось также внимание на то, лечились ли женщины во время беременности при обнаружении у них листериоза и какое влияние это лечение оказало на потомство. Показанием для всестороннего обследования беременных женщин служил отягощенный акушерский анамнез, позволяющий предполагать наличие внутриутробной инфекции.

Метод рентгенологического исследования заключается в производстве снимков черепа новорожденных, которые проводились в ранние сроки после рождения (в пределах нескольких дней и недель) и только в отдельных наблюдениях — через 10 месяцев после

рождения. У некоторых больных удалось провести наблюдения в динамике.

Отмечая особенности каждого больного в отдельности, мы могли выявить некоторые характерные общие признаки, которые позволили охарактеризовать рентгенологическую симптоматику листериоза и на ее основе провести соответствующую группировку.

В первую группу вошли 13 наблюдений, при которых рентгенологически у новорожденных были выявлены кальцификаты в мозговой ткани и расхождение швов в области свода черепа. Из этих 13 наблюдений у одного новорожденного из мекония была выделена чистая культура *Listeria monocytogenes*; у 6 новорожденных серологические реакции были положительными и у 6 — отрицательными. Матери 4 новорожденных (из числа последних 6) прошли противолистерийное лечение во время беременности.

Таким образом, эта группа наблюдений показывает несомненную пользу лечения беременных женщин, давших потомство с отрицательными серологическими реакциями, несмотря на рентгенологические признаки листериоза. Это подтверждает ранее отмеченное положение (для токсоплазмоза), согласно которому наличие кальцификатов в мозгу не свидетельствует о законченности или активности процесса.

Значение соответствующего лечения становится также очевидным и после рассмотрения второй группы.

В нее мы отнесли 6 наблюдений, при которых у новорожденных рентгенологически кальцификатов в мозгу не выявлено, но отмечено расширение швов свода черепа и увеличение родничков. В этой группе у 5 детей серологические реакции на листериоз были отрицательными, и все 5 матерей прошли предварительное противолистерийное лечение во время беременности. Одна только мать из этих 6 не лечилась, и у родившегося ребенка серологические реакции на листериоз были положительными.

В третью группу мы выделили 21 наблюдение, при котором ни кальцификатов в мозгу, ни увеличения родничков, ни расширения швов свода черепа у новорожденных рентгенологически не выявлено. В этой группе 12 матерей прошли во время беременности специальное противолистерийное лечение. У 12 детей, родившихся

от этих матерей, серологические реакции на листериоз были отрицательными. Остальные 9 матерей во время беременности не лечились, при этом 8 детей имели отрицательные серологические реакции на листериоз и только у одного ребенка они были положительными.

Цифровые данные наблюдений представлены в табл. 5.

Таблица 5

Данные о матерях и детях по отдельным рентгенологическим группам

Группы матерей и реакции у детей		Количество наблюдений по группам			Всего наблюдений (40)
		I (13)	II (6)	III (21)	
Матери	лечились	4	5	12	21
	не лечились	9	1	9	19
Дети	отрицательные лабораторные реакции	6	5	20	31
	положительные лабораторные реакции	7	1	1	9

Из таблицы видно, что заболевание листериозом рентгенологически наблюдалось у половины детей (19 наблюдений).

Рентгенологические изменения выявлены почти у половины детей, матери которых лечились от листериоза (9 из 21), и у половины детей, матери которых не лечились от этого заболевания (10 из 19).

Это дает право предположить, что внутриутробное заражение плодов листериозом произошло в различные сроки беременности и что лечение беременных женщин способствовало купированию процесса у плода. Об этом можно судить на основании того, что серологические реакции на листериоз у детей, которые родились от лечившихся матерей, во всех наблюдениях были отрицательными, а от нелечившихся — положительными (9 из 19).

Среди 13 наблюдений, объединенных по рентгенологическим признакам в первую группу, особого внимания заслуживает наблюдение, относящееся к новорожденному, у которого из посевов мекония была выделена

культура *Listeria monocytogenes*. Следовательно, рентгенологические признаки, сопутствующие этому заболеванию, едва ли могут вызывать какие-либо сомнения в отношении их достоверности, а поэтому они в известной степени могут служить отправными опорными пунктами для суждения о проявлениях врожденного листериоза у новорожденных.

Краткие сведения из истории родов этого новорожденного:

Роженица К., 39 лет. Первые роды, 5-я беременность. В анамнезе — привычное недонашивание (4 предыдущие беременности закончились самопроизвольными выкидышами на 4—5-й неделе беременности). Последний выкидыш — в 1957 г. В процессе родов 6 марта 1959 г. наблюдалось преждевременное отхождение вод и слабость родовой деятельности. Родился доношенный мальчик, вес 3900 г, рост 52 см.

В посевах мекония выделена культура *Listeria monocytogenes* (бактериологическое исследование от 12 марта 1959 г.).

У матери после родов серологические реакции дважды положительные.

13 марта 1959 г. реакция агглютинации (РА) с листериозным антигеном положительная в разведении 1:800, РСК с листериозным антигеном — в разведении 1:10 (+++).

26 марта 1959 г. РА с листериозным антигеном положительная 1:800 (+++), РСК с листериозным антигеном — 1:80 (+++).

Ребенок после соответствующего лечения выписан вместе с матерью на 28-й день в удовлетворительном состоянии.

Рентгенологическая картина изменений в области черепа у этого ребенка представлена на рис. 5.

Особый интерес представляет наблюдение, в котором у ребенка при рождении выявлена наружная гидроцефалия. В выделенные нами группы наблюдений этот ребенок не вошел, так как при наличии кальцификатов в мозговой ткани кости свода его черепа были настолько истончены, что это не позволяло судить о состоянии швов. Серологические же реакции как у матери, так и у родившегося ребенка были положительными. После смерти ребенка гистологически установлены кальцификаты в мозговой ткани, а на вскрытии — трехкамерное сердце.

Наши наблюдения показали, что в рентгенологической картине врожденного листериоза наиболее частыми и характерными являются кальцификаты в головном мозгу, увеличение родничков и расширение швов свода черепа.

Выявленные нами кальцификаты обладают некоторыми характерными особенностями. Их форма чаще всего напоминает рисовые зерна, но они могут быть и округлыми. Величина кальцификатов различна.

Микроорбит или анизоорбит нам выявить не удалось. В клинической картине соответствующих данных



Рис. 5. Боковой снимок черепа новорожденного.

Ламбдовидный шов шире обычного, определяется 5 кальцификатов. Самый из них величиной 3×6 мм, а остальные более мелкие, величиною в среднем 2×3 мм. На границе промежутка между теменными и затылочной костями отмечаются две отдельно расположенные линейные тени (двойные стрелки), продолжение теменных костей.

также не было. Интерстициальные пневмонии в наших наблюдениях не встречались.

Таким образом, проведенные рентгенологические наблюдения показали, что при врожденном листериозе у новорожденных изменения в области черепа аналогичны тем, которые описываются для врожденного токсоплазмоза.

Наличие кальцификатов в мозгу и увеличение швов свода черепа у новорожденных при врожденном листериозе являются ценными диагностическими признаками заболевания,

Изучение бруцеллезной инфекции и ее влияния на организм человека привлекает внимание специалистов различных областей клинической медицины (П. Ф. Здродовский, Г. П. Руднев, Н. И. Рогоза, А. Н. Крюков, И. А. Кассирский, А. Л. Мясников, П. А. Вершилова, Г. А. Пандиков, Н. Д. Беклемишев, О. Д. Соколова-Пonomарева, П. Ф. Самсонов, Н. М. Савич, А. Г. Ташаева, Р. И. Феликс, Хеддльсон (Huddleson), Спинк (Spink), Уелдон (Weldon), Парнес (Parnas), Юшкевич (Juszkiewicz) и др.

Вместе с тем необходимо признать, что диагностика и клиника бруцеллеза не могут еще считаться достаточно изученными. Особенно это относится к вопросам изменения женской половой сферы, и в частности влияния бруцеллезной инфекции на детородную функцию, на течение беременности, родов, послеродового периода.

По вопросу о влиянии бруцеллезной инфекции на внутриутробное развитие и жизнь плода нам не удалось найти каких-либо указаний в литературе.

П. Ф. Здродовский указывает, что особого внимания заслуживают осложнения, наблюдаемые при бруцеллезе у женщин, хотя вообще этот вопрос мало изучен. Имеется достаточно предпосылок к тому, что бруцеллезная инфекция (по аналогии с животными) должна оказывать влияние на женскую половую сферу, во всяком случае вопрос этот заслуживает внимания и специального изучения.

С целью изучения патогистологических изменений при бруцеллезной инфекции в половых органах, в частности в матке и яичниках, нами было проведено экспериментальное исследование на морских свинках. Для исключения воспалительных изменений в половых органах животных до постановки опыта, а также для изучения влияния бруцеллезной инфекции на организм в раннем его возрасте и в период наступления полового созревания отбирались животные в возрасте от 1 до 1½ месяцев. Заражение производилось культурой *B. melitensis*. Продолжительность опыта составляла от 1 месяца 25 дней до 10 месяцев 23 дней.

К концу первого месяца с момента заражения у всех подопытных животных реакции агглютинации по методу

Райта и Хеддльсона, а также аллергическая проба по Бюрне были положительными. Первая течка наступила своевременно у 8 из 20 подопытных животных, у одного — с большим опозданием. У остальных 11 подопытных животных течки не наблюдалось на протяжении всего опыта. В группе контрольных животных течка наступила своевременно у 5 из 7 морских свинок. У двух она прошла с двухнедельным опозданием. Все это позволяет заключить, что бруцеллезная инфекция вызывает в организме животных существенные изменения, в том числе и задержку полового созревания, причем нередко на длительный срок.

Нарушение овариально-менструального цикла больных наблюдали И. А. Кассирский, Г. А. Пандиков, М. Л. Федер, А. П. Выговский, Х. С. Умарова и др. По данным А. Г. Ташаевой — у 82% больных, Н. М. Савич — у 62,2%, В. Н. Глуховой — у 51,9%. Такая разноречивость в установлении частоты нарушений менструального цикла у больных бруцеллезом объясняется неоднородностью тяжести их заболеваний.

Данные наших наблюдений подтверждают это. У большинства больных септической и септико-метастатической формой бруцеллеза наблюдается нарушение менструального цикла; у больных вторично-хронической формой бруцеллеза — в 52,83% и у больных первично-хронической формой — в 33,33%. Значительно реже встречается нарушение менструального цикла у больных первично- и вторично-латентными формами бруцеллеза. Среди различных видов расстройств менструального цикла у больных бруцеллезом наиболее частым является аменорея. Длительность аменореи зависит от тяжести заболевания. При легком течении бруцеллеза она продолжается от 2 до 6 месяцев, при тяжелом — еще дольше. При рецидивах заболевания обычно наступает повторная аменорея. Значительно реже у больных бруцеллезом наблюдается гиперменорея, гиперполименорея, альгодисменорея, гипоменорея. С улучшением общего состояния восстанавливается и менструальный цикл.

Многочисленными наблюдениями установлено, что аборт, рождение мертвого или нежизнеспособного плода, а также и яловость крупного и мелкого рогатого скота являются характерными проявлениями бруцеллезной инфекции (П. Ф. Здродовский, 1948; М. К. Ариель,

1939; П. А. Вершилова и И. Тарасов, 1937, и др.). М. К. Арнелъ на основании экспериментальных наблюдений отмечает клиническое проявление заболевания бруцеллезом у овец только во время беременности. При этом происходит ее нарушение в разные периоды, часто наблюдается частичная или полная задержка последа, патологическое обратное развитие матки и проявление общих клинических симптомов бруцеллезного заболевания. Аналогичную картину отмечает В. А. Николаев у крупного рогатого скота.

Бруцеллезная инфекция, как и ряд других инфекционных заболеваний, в остром и в хроническом периоде нередко оказывает пагубное влияние на течение беременности в разные ее сроки у женщин, на внутриутробное развитие и жизнь плода. Если раньше бруцеллезная этиология абортa у женщин вызывала сомнения, то теперь это уже вполне доказано выделением культуры бруцелл из плодов при абортaх или из плаценты (Р. И. Феликс и др.).

Особенно показательны наблюдения Р. И. Феликс (1946), которая впервые (1938—1940) на большом материале бактериологически доказала возможность значительного (12,1%) распространения абортa бруцеллезной этиологии в эндемических очагах бруцеллеза. Автор впервые в клинике установил прерывание беременности, связанное с бруцеллезной инфекцией при отрицательной серологической реакции крови по методу Райта и аллергической пробе Бюрне. Ею было обследовано 297 женщин, у которых наблюдался самопроизвольный аборт и их плоды. Из органов 36 плодов была выделена культура бруцелл. Реакция Райта с сывороткой крови этих 36 женщин была положительна только у одной. Реакция Бюрне была отрицательной у всех больных.

Нам также удалось выделить культуру бруцелл из органов плода, плаценты, пуповинной крови и послеродовых выделений.

Таким образом, внутриутробное заражение плода бруцеллезной инфекцией в самые ранние сроки не вызывает сомнений. П. Ф. Здродовский (1948) указывает, что довольно часто реакции агглютинации по методу Райта, Хеддльсона и реакция связывания комплемента оказываются отрицательными, в то время как бактериологи-

ческими исследованиями диагноз заболевания подтверждается.

У 282 бруцеллезных больных мы также нередко констатировали выраженную клиническую картину заболевания бруцеллезом при отрицательных серологических реакциях с сывороткой крови. Учитывая, что в ветеринарной практике для диагностики бруцеллеза, особенно при хронической инфекции, а также для выявления латентно больных животных (как добавочный метод исследования) применяется реакция агглютинации по методу Райта и Хеддльсона с сывороткой молока, мы воспользовались и этим предложением.

Кроме основных общепринятых лабораторных методов диагностики (серологического исследования крови, реакций Райта, Хеддльсона, связывания комплемента, опсоно-фагоцитарной, внутрикожной бруцеллиновой пробы по Бюрне, бактериологического и биологического, у некоторых больных, исследований), мы применяли как добавочный метод серологическое исследование сыворотки молозива и молока по методике исследования сыворотки крови.

Данные нашего исследования показали, что у женщин, больных бруцеллезом, реакции агглютинации по методу Райта и Хеддльсона, а также реакция связывания комплемента с секретом грудных желез носят в подавляющем большинстве положительный характер, причем нередко при отрицательной реакции с сывороткой крови. Таким образом, исследование секрета молочных желез (молока или молозива) может быть использовано как добавочный лабораторный метод диагностики бруцеллеза у женщин.

Влияние бруцеллезной инфекции на течение беременности у женщин еще мало изучено. Самопроизвольные абортс наблюдали Г. А. Пандиков, А. П. Выговский, И. А. Кассирский, В. Н. Глухова, Н. М. Савич и др. Частота самопроизвольных абортс, по данным литературы, у больных бруцеллезом составляет от 6 до 12,1%.

Наши наблюдения позволили установить, что в ближайшее время с момента заболевания бруцеллезом самопроизвольные абортс наступают у 40,7% больных. В более отдаленный от момента заболевания срок (от 2 до 7 лет) самопроизвольные абортс имели место у 11,3% наблюдавшихся нами больных. Привычный

аборт наблюдался у 3,9% (по отношению ко всем обследованным), преимущественно у больных бруцеллезом, не подвергшихся лечению, так как заболевание бруцеллезом не было распознано. Однократное прерывание беременности как в ранние, так и в поздние сроки у лечившихся наблюдается реже.

Преждевременные роды у женщин, больных бруцеллезом, в единичных случаях наблюдали В. Н. Глухова, Н. М. Савич и др. Преждевременные роды имели место у 23% наблюдавшихся нами больных — одинаково часто у перво- и повторнорожавших, с длительностью заболевания от 2 недель до 7 лет.

При септической форме бруцеллеза преждевременные роды наступают у половины больных, что говорит о зависимости частоты преждевременных родов от тяжести заболевания; у больных вторично-хронической формой бруцеллеза — в 20%, первично-хронической формой — в 23,3%, вторично-латентной — у $\frac{1}{3}$ больных и первично-латентной формой бруцеллеза — у 14,3%.

Нарушение беременности у больных бруцеллезом, по видимому, наступает в результате воздействия бруцеллезной инфекции на весь организм женщины и в первую очередь на центральную нервную систему, а также на функции тех или иных органов и систем, в частности гипофиз. Это влечет за собою, как показали наши наблюдения, нарушение гормонального профиля — понижение количества прогестерона. Глубокие изменения воспалительного и дегенеративного характера в децидуальной и ворсинчатой оболочках, глубокое нарушение кровообращения с множественными и нередко обширными кровоизлияниями в слизистую оболочку матки и ворсины, несомненно, играют важную роль не только в прерывании беременности, но и в нарушении питания плода — наступлении антенатальной его смерти.

По данным литературы, у больных бруцеллезом нередко наступает изменение витаминного баланса в сторону уменьшения, в частности витамина С, о чем свидетельствуют и наши данные; это также может служить способствующим моментом для прерывания беременности.

А. П. Выговский (1938) указывает, что клиническое течение самопроизвольного аборта (13 абортов), где аборт обычно является основным и часто единственным

симптомом клинического проявления бруцеллеза, сопровождается потрясающим ознобом и обильным потоотделением. Температура обычно повышена и может быть субфебрильного, интермиттирующего и ундулирующего типа. Больные обычно жалуются на боли в суставах и мышцах. Вышеуказанные симптомы нередко наблюдаются задолго до наступления самопроизвольного прерывания беременности.

Данные наших наблюдений показали, что далеко не у всех больных как с выраженными клиническими проявлениями бруцеллеза, так и со скудной симптоматикой — например, тогда, когда единственным проявлением были самопроизвольные аборт или преждевременные роды — наблюдались потрясающий озноб и обильное потоотделение. Обычно эти клинические симптомы отмечались у больных септической, септико-метастатической и (при тяжелом течении заболевания) первично-хронической и вторично-хронической формами бруцеллеза. Реже ознобы имели место в период самопроизвольного прерывания беременности различных сроков у больных при легком течении заболевания и латентных формах.

У большинства больных с самопроизвольным прерыванием беременности наблюдались головные боли, боли в суставах и мышцах, особенно в первые дни. Температура у многих больных носила субфебрильный, реже неправильный, интермиттирующий характер и держалась 6—10 дней, редко бывая затяжной. У некоторых больных с самопроизвольным прерыванием беременности температура была нормальной.

Нередко у больных бруцеллезом задолго до наступления аборта или преждевременных родов наблюдается маточное кровоотделение мажущего характера.

Поздние токсикозы отечно-нефротической группы у наблюдавшихся нами беременных, больных бруцеллезом, отмечены в 15,5%, а среди беременных контрольной группы — в 2,5%. Эти данные свидетельствуют о том, что в возникновении поздних токсикозов существенную роль играют предрасполагающие причины, зависящие от состояния организма женщины в целом, в первую очередь от состояния ее нервной системы. Под влиянием бруцеллезной инфекции у беременных, несомненно, может наступить изменение нервной деятельности, сосудистой

системы, а также изменения в важнейших системах организма, что при наличии еще и неблагоприятных факторов внешней среды может привести к возникновению токсикозов беременных.

У беременных, больных бруцеллезом, предлежание плаценты наблюдается в 2,5%. Значительная частота этой акушерской патологии становится понятной, если исходить из положения, что этиологией ее являются изменения слизистой оболочки матки воспалительного характера (эндометрит). Наши клинические наблюдения и экспериментальные исследования слизистой рогов матки и материнской плаценты доказали наличие в них таких изменений, которые могут обусловить атипичную имплантацию яйца.

Нами установлено, что у женщин, больных хронической или латентной формой бруцеллеза, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты наблюдается в 4,2%, т. е. в 10 раз чаще, чем у женщин, не болевших и не болеющих бруцеллезом (контрольная группа). Этиология этой тяжелой акушерской патологии, как известно, разнообразна. По мнению большинства авторов (Г. Г. Гентер, Д. Е. Шмундак, В. А. Покровский, Р. М. Осповат и др), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты встречается у 60—80% больных токсикозом отечно-нефротической группы, а также при нефрите. Среди наших больных только у одной (из 10-ти) наблюдался отек беременных, у остальных 9-ти других заболеваний, кроме бруцеллеза, не было. Все это позволяет считать, что среди этиологических факторов, приводящих к преждевременной отслойке плаценты, бруцеллезной инфекции принадлежит видное место.

Известно, что при бруцеллезе наблюдаются глубокие патологические изменения в капиллярах, вследствие чего и происходит кровоизлияние. Несомненно, что патологические изменения в капиллярах плаценты и отпадающей оболочки и являются основным моментом в возникновении преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у больных бруцеллезом. Об этом свидетельствуют и наши наблюдения.

У 10,4% женщин, больных бруцеллезом, нами установлена антенатальная смерть плода, наступившая в сроки 7—9,5 лунных месяцев беременности. У некото-

рых больных нередко имело место повторное рождение мертвого мацерированного плода.

В основе антенатальной смерти плода при бруцеллезе лежат глубокие изменения в плаценте — патологические изменения капилляров с последующими множественными кровоизлияниями, дегенеративные и некротические процессы в ворсинах и децидуальной оболочке, а также изменения воспалительного характера. Все это приводит к нарушению питания плода и его гибели. Антенатальная смерть плода у больных бруцеллезом наблюдается при всех формах заболевания, чаще у нелечившихся или не закончивших лечения.

Как известно, для клиники бруцеллеза характерным является поражение лимфо-гемопоэтической системы. Опубликовано большое количество работ, посвященных изучению гемограмм при бруцеллезе, указывающих на морфологические изменения крови. Большинство авторов (Н. И. Рагоза, Г. П. Руднев, 1949; А. Л. Мясников, 1944; Г. А. Пандиков и др.) отмечает незначительные изменения со стороны красной крови, характеризующиеся небольшим понижением содержания гемоглобина и количества эритроцитов (у 30—40% больных). Особого внимания заслуживает лейкопения, встречающаяся у бруцеллезных больных в 30—68% (чаще за счет нейтропении), лимфоцитоз, нередко моноцитоз, часто ускоренная РОЭ, особенно при острых формах или рецидивах бруцеллеза.

В доступной нам литературе каких-либо указаний на картину крови у беременных, больных бруцеллезом, мы не встречали. Все сведения по данному вопросу касаются обычно больных бруцеллезом вне беременности. У беременных, больных бруцеллезом, нормальное процентное содержание гемоглобина наблюдается в 2,4%, легкая гипохромная анемия — в 55,3%, умеренно выражено понижение процента гемоглобина (от 50 до 31%) — в 31,5% и резкое снижение (от 30 до 9% — тяжелая форма анемии) — в 10,8%.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у беременных, больных бруцеллезом, содержание гемоглобина, как правило, ниже нормы и довольно часто резко понижено. Анемия гипохромного характера различной степени и нередко с резким уменьшением гемоглобина и тяжелым течением — характерное клиническое

проявление бруцеллеза в сочетании с беременностью. Нормальное количество эритроцитов у беременных, больных бруцеллезом, наблюдается в 7,2%, умеренное понижение — в 70,2% и резкое уменьшение — в 12,6%. Цветной показатель у наблюдавшихся нами больных был ниже единицы.

Со стороны белой крови у беременных, больных бруцеллезом, обнаружено: нормальное количество лейкоцитов — у 48,5% больных, лейкопения — у 18,1%, умеренно выраженный лейкоцитоз у 27,5%, резко выраженный лейкоцитоз — у 5,7% больных. Невысокий процент лейкопении у наблюдавшихся нами больных нужно, вероятно, поставить в связь с беременностью, ибо, как известно, при нормальной беременности чаще встречается умеренный лейкоцитоз.

У 49,2% беременных женщин, страдающих бруцеллезом, нами отмечено нормальное процентное содержание нейтрофилов, пониженное — у 11,6% (при тяжелом течении заболевания) и повышенное — у 39,2%. Следовательно, у беременных, больных бруцеллезом, довольно часто имеет место нейтрофилез и нормальное количество нейтрофилов, в то время как вне беременности чаще наблюдается нейтропения.

Второй особенностью формулы крови больных бруцеллезом является лимфоцитоз, встречающийся в 70—80%. У беременных женщин, больных бруцеллезом, лимфоцитоз наблюдается в 43,5%, нормальное процентное содержание лимфоцитов — в 34% и пониженное — в 22,5%.

Нормальное процентное содержание моноцитов в периферической крови беременных, больных бруцеллезом, нами отмечено у 74%, повышенное — у 16% и пониженное — у 10% больных.

Что касается процентного содержания эозинофилов, то нормальное количество их наблюдается у 36,9%, пониженное или отсутствие их — у 59,5% и повышенное — у 3,6% больных.

Базофилы наблюдались как исключение.

В послеродовом периоде (через 15—20 дней после родов) формула крови приближается к типичной при заболевании бруцеллезом.

У 2,9% беременных, больных бруцеллезом, наблюдается нормальная РОЭ, у 33,3% — умеренно повышенная, у 63,8% — средне и резко ускоренная. Резко уско-

ренная РОЭ отмечалась при септической, хронической и даже латентной (в случаях с резко выраженной анемией) формах заболевания.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что картина периферической крови у беременных, больных бруцеллезом, иная, чем у этих больных вне беременности. Это необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе заболевания бруцеллезом.

Изучая родовой акт у женщин, страдающих бруцеллезом, мы установили, что преждевременное и раннее отхождение околоплодных вод наблюдается в 2 раза чаще, чем у женщин, клинически здоровых. Несвоевременное отхождение околоплодных вод чаще наблюдается у первородящих. Слабость родовой деятельности наблюдается у 21,34% больных, причем чаще имеет место первичная слабость родовой деятельности, что стоит в зависимости от тяжести заболевания — общего состояния организма.

У рожениц, больных бруцеллезом, как у первородящих, так и повторнородящих, при срочных родах и нормальной родовой деятельности существенной разницы в длительности родового акта по сравнению с контрольной группой нет.

У женщин, больных бруцеллезом, нередко встречается патологическое течение послеродового периода — плотное прикрепление последа. Гипотоническое кровотечение в первые часы после родов у больных бруцеллезом наблюдается значительно чаще, чем у женщин, клинически здоровых. Лихорадочное течение послеродового периода наблюдается у 30,56% больных бруцеллезом, следовательно, значительно чаще, чем у женщин, клинически здоровых. Лихорадочное течение послеродового периода (на 2—3 день после родов) у подавляющего большинства больных явилось следствием обострения заболевания. Общая мертворождаемость у наблюдавшихся нами женщин, больных бруцеллезом, составила 15,1%, у женщин же контрольной группы — 2,08%. Мертворождаемость среди недоношенных детей отмечена в 49,23%. Уродства плода (гидроцефалия, анэнцефалия и мозговая грыжа, расщепление верхней губы и мягкого неба и др.) наблюдались у 7,14% детей, у детей контрольной группы уродства плода отмечены только в 1,23%.

Таким образом, как показали наши наблюдения, аномалии развития плода у женщин, больных бруцеллезом, наблюдались в 6 раз чаще, чем у не болевших и не болеющих им. Это позволяет считать, что бруцеллезная инфекция является этиологическим фактором аномалий развития плода. Возможно, что резкие изменения в фолликулярном аппарате и в некоторых случаях в яйцеклетках, как это показали данные нашего экспериментального исследования, имеют значение в этиопатогенезе указанных аномалий развития. Наличие изменений воспалительного и дегенеративного характера, нарушение кровообращения в децидуальной и ворсинчатой оболочках также играют важную роль в развитии плода. Внутриутробное заражение плода в ранние месяцы его развития, нужно полагать, также имеет существенное значение.

Затронутый вопрос представляет не только теоретический, но и большой практический интерес и требует дальнейшего изучения. Детская смертность в первые дни после рождения от матерей, больных бруцеллезом, наблюдается среди доношенных детей почти в 3 раза чаще, чем в контрольной группе. Чаще всего причиной смерти новорожденных детей было кровоизлияние в мозг.

Приведенные данные свидетельствуют, что бруцеллезная инфекция занимает значительное место среди этиологических факторов, приводящих к тяжелой акушерской патологии, оказывая вредное влияние на детородную функцию женщины, внутриутробное развитие и жизнь плода.

Данные литературы нередко указывают на невыясненность этиологических факторов недонашивания, мертворождаемости, материнской и детской заболеваемости, в то время как обследование на бруцеллез не производится или является неполноценным. Как показали наши наблюдения, у большинства лечившихся женщин, больных бруцеллезом, беременность доношивается, патологическое течение беременности наблюдается реже и роды чаще протекают нормально.

Терапия больных бруцеллезом проводится инфекционистом или терапевтом в амбулаторных или стационарных условиях в зависимости от состояния больных. Основными средствами лечения бруцеллеза являются

поливалентная вакцина, антибиотики, новарсенол и сульфамидные препараты.

Учитывая изменения в организме при заболевании бруцеллезом, с целью профилактики осложнений (во время беременности, родов и в послеродовом периоде), а также для предупреждения антенатальной смерти плода необходимо, кроме специального и общеукрепляющего лечения, назначать противовоспалительную терапию (еще до наступления беременности) тем больным, в анамнезе которых наблюдалась вышеуказанная патология. Противовоспалительная терапия может быть проведена в условиях консультации, стационара и на курорте.

Огромную роль при заболевании бруцеллезом, в частности при сочетании с беременностью, играет рациональное (калорийное, богатое витаминами) питание. На протяжении всей беременности необходимо назначать витамины А, В, С, Е (под контролем женской консультации). В комплексном лечении беременных, больных бруцеллезом, особенно тех, в анамнезе которых имело место самопроизвольное нарушение беременности, следует профилактически предусмотреть терапию прогестероном.

Своевременное выявление заболевания женщин бруцеллезом и соответствующая терапия как до наступления, так и при беременности будут способствовать уменьшению тяжелых осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также снижению мертворождаемости и ранней смертности новорожденных.

БОЛЕЗНЬ БОТКИНА (ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ) И БЕРЕМЕННОСТЬ

Эпидемический гепатит относится к числу распространенных инфекционных заболеваний. На его инфекционную природу впервые указал в 1888 г. С. П. Боткин.

Инфекционный гепатит (болезнь Боткина) встречается во всех странах мира и имеет тенденцию к распространению. Так, по О. В. Барояну (1956), заболеваемость им возросла в Бельгии в 20 раз, в США — в 19, в Норвегии — в 12, в Швейцарии — в 8 раз.

По подсчету Солта (Solt, 1960), до 1946 г. в мире была зарегистрирована 531 эпидемия инфекционного гепатита.

В. М. Жданов, выступая на XIII Всесоюзном съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов (1960), подчеркнул, что это заболевание должно вызывать неустанную тревогу работников здравоохранения, ибо все еще имеются значительные трудности в борьбе с эпидемическим гепатитом и заболеваемость им нарастает из года в год. По данным Е. М. Тареева (1958), заболеваемость болезнью Боткина варьирует в разные годы от спорадических случаев до эпидемических вспышек. Летальность при этом заболевании составляет примерно 0,2—0,3%, но в периоды вспышек заболевания она может повышаться.

Болезнь Боткина нередко осложняет течение беременности, родов и послеродового периода, оказывая влияние на внутриутробный плод и судьбу новорожденного. Она иногда может стимулировать другие заболевания, в том числе токсикозы беременности.

Исходя из этого, акушеры-гинекологи должны быть ознакомлены с этиологией, патогенезом, диагностикой и терапией болезни Боткина.

Возбудителем болезни Боткина считается фильтрующий вирус, который встречается в виде двух разновидностей (типы А и Б). Доказано, что вирус А является причиной возникновения спорадических и эпидемических форм заболевания, а вирус Б вызывает в основном так называемый сывороточный гепатит. Вирус болезни Боткина обладает значительной устойчивостью в условиях внешней среды (выдерживает нагревание до 60° в течение 4 часов, гибнет при кипячении только через 30 минут, может длительно существовать в замороженном виде, устойчив по отношению к дезинфицирующим средствам).

Хотя патогенез заболевания еще недостаточно изучен, но, как подчеркивает Е. М. Тареев, следует думать, что возбудитель, попадая в желудочно-кишечный тракт, проникает в кровь и лимфу, поражая паренхиматозные и ретикулоэндотелиальные клетки печени, селезенки, капилляры печени, желчный пузырь, почки, сердечно-сосудистую, нервную, эндокринную и другие системы. Главные изменения наблюдаются в печени, при этом от-

мечается нарушение всех видов обмена веществ: пигментного, белкового, углеводного, жирового и др. Тяжелое течение заболевания может способствовать развитию острой дистрофии и цирроза печени. При острых формах болезни обычно наблюдается возникновение диффузного гепатита.

Источником заражения является больной человек. Основным путем заражения считается контактно-бытовой (через руки, предметы обихода и др.) и пищевой (через пищу, воду). В переносе инфекции играют роль и мухи. Определенное значение имеет парентеральный путь передачи возбудителя. Следует подчеркнуть высокую заразительность крови больных, даже в таких ничтожных дозах, как 0,01 мл и менее. Возбудитель выделяется из организма с испражнениями и, возможно, с мочой (Е. М. Тареев). Отделяемое носоглотки считается незаразным. В зависимости от путей передачи, различают эпидемический и сывороточный гепатит. Последний наблюдается при парентеральном внесении инфекции при переливаниях крови и кровезамещающих средств, вливаниях, инъекциях, лабораторных исследованиях и др.

Большинство авторов (М. С. Малиновский, 1950; А. Л. Мясников, 1935; М. М. Миронов, 1922; М. А. Петров-Маслаков и Ю. И. Новиков, 1955; Г. И. Довженко, 1950; М. А. Даниахий, 1945; И. К. Мусабаев, 1959; Х. Ж. Жуматов и Ф. Г. Дардик, 1958; И. З. Закиров, 1958, и многие другие) указывает на тяжелое течение болезни Боткина у беременных. Мы в течение ряда лет (с 1954 г.) на материале, охватывающем более 400 человек (Самарканд), почти у половины беременных наблюдали среднюю и тяжелую степени тяжести заболевания. Ряд авторов (Н. В. Сергеев и Н. А. Фарбер, 1959; Л. Г. Солоневич, 1958; В. С. Шапиро, 1956; Н. А. Фарбер, 1959) указывает на более благоприятное течение заболевания у беременных, но этих авторов меньшинство. Е. А. Пакторис (1959), основываясь на изучении эпидемии болезни Боткина в Киргизской ССР, показывает, что летальность среди беременных превышает общую летальность от этого заболевания примерно в 20—30 раз.

Основной причиной гибели беременных при этом заболевании является острая желтая дистрофия печени,

которая развивается иногда катастрофически быстро как в раннем, так и в позднем сроках беременности. Х. Ж. Жуматов и Ф. Г. Дардик (1958), анализируя заболеваемость эпидемическим гепатитом во время одной вспышки в Казахской ССР, выявили 10 случаев смерти от острой дистрофии печени на 108 беременных, что составляет 9,3%. В Самаркандской области при наличии спорадических случаев гепатита мы наблюдали летальный исход у 2% беременных.

Следовательно, нужно полагать, что в периоды эпидемий и в условиях жаркого климата болезнь Боткина у беременных протекает тяжелее и сопровождается высокой летальностью.

Для акушеров-гинекологов особо важен вопрос о влиянии болезни Боткина на течение беременности и исход для внутриутробного плода.

Большинство авторов сообщает о том, что болезнь Боткина очень часто приводит к преждевременному прерыванию беременности.

М. А. Даниахий (1945) из 37 беременных с болезнью Боткина у 20 отметила самопроизвольное прерывание беременности, Н. Г. Груздева (1955) — у 21 из 65, И. П. Жендринский (1957) — у половины больных, П. Т. Старостенко с сотрудниками (1957) — у 10 из 25. Высокий процент недонашиваемости (35%) наблюдали Х. Е. Мурзалиева и Г. К. Кусайнова (1957). По Б. А. Темпер, Р. И. Мороз и А. В. Чернышевой (1959) самопроизвольные преждевременные роды и аборт составляли 27%.

Зарубежные авторы Хсия, Тейлор и Джеллис (Hsia, Taylor, Gellis, 1952), Эз и Бурдон (Ezes, Bourdon, 1956), Мартини (Martini, 1953) и другие также отмечали частое преждевременное прерывание беременности при эпидемическом гепатите.

С 1954 по 1960 г. мы наблюдали самопроизвольное преждевременное прерывание беременности у 94 из 435 беременных, находившихся в остром периоде болезни Боткина, что составляет 21,7%. При этом было отмечено, что чем тяжелее течение болезни, тем чаще наблюдалась недонашиваемость.

Данные о частоте недонашиваемости приводят О. И. Файн и Н. Б. Брушлинская (1959), Ю. А. Романов (1961), Л. Г. Солонович (1958), К. П. Коробкова (1959), П. Я. Григорьев и Г. А. Синицина (1960) и др.

В основном беременность прерывается в поздние сроки, чаще в 24—32 недели. Это подтверждает указание Н. Л. Гармашевой (1959): чем больше срок беременности, тем выше чувствительность матки ко всяким раздражениям, включая и токсические.

Как и всякая другая инфекция, особенно вирусного происхождения, болезнь Боткина не может не отразиться на состоянии внутриутробного плода и новорожденного.

Ряд авторов, занимавшихся изучением влияния болезни Боткина на беременность, указывает на большую частоту мертворождаемости при этом заболевании. Н. Б. Тагиева (1959) из 88 родов у лиц, больных эпидемическим гепатитом, в 16 наблюдала мертворождение. По И. П. Жендринскому (1957), потеря доношенных детей составила 2,8% и недоношенных — 6,4%. М. Н. Лехтман и И. М. Ищенко (1958) из 116 родов в 10 наблюдали мертворождение, что составляет 8,6%. М. А. Даниахий (1945) отметила 3 мертворождения (из 13 недоношенных детей).

Из зарубежных авторов Эллегаст, Гумпесбергер, Риссель, Вевалка (Ellegast, Gumpesberger, Rissel, Wewalka, 1954) на 57 родов при инфекционном гепатите наблюдали 4 мертворождения. Особенно высокую частоту гибели плодов при этом заболевании отмечают Эз и Бурдон (1956), по данным которых прогноз для плода сильно отягощен; так, из 22 плодов 18 умерли внутриутробно. По Габрилэ, Жасон, Фрэцилэ (1958), на 14 преждевременных родов было 4 мертворождения.

По литературным данным, плод чаще погибает при тяжелом течении заболевания, особенно если он не доношен. По нашим данным, процент мертворождаемости при этом заболевании также оказался высоким. Так, в остром периоде заболевания на 92 родов (из них 63 преждевременных) было 11 мертворождений (12%).

В противоположность вышесказанному, ряд исследователей (В. Я. Сюрица, 1957; З. Т. Цурова, 1956; Л. Г. Солонович, 1958; А. В. Науменко, 1960, и др.) при болезни Боткина отмечал относительно невысокий (2—5) процент мертворождаемости. Третья группа авторов (А. З. Кочергинский и С. Я. Билинкис, 1959; А. Г. Подварко и П. Н. Долгатова, 1957; В. Д. Оганесова, 1959; Н. Г. Груздева, 1955; К. П. Коробкова, 1959, и др.)

склонна к тому, что болезнь Боткина вообще не отражается на состоянии внутриутробного плода. Этому противоречат наблюдения большинства исследователей акушеров-гинекологов.

Трудно себе представить, чтобы общая интоксикация, поражение печени и нарушение всех видов обмена веществ не оказали бы влияния на развивающийся плод.

Причину указанных выше разногласий можно объяснить рядом таких обстоятельств, как различие в частоте тяжелых случаев заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, разные сроки беременности, краевые особенности и пр.

Совершенно открытым остается вопрос относительно внутриутробного поражения плода вирусом инфекционного гепатита, т. е. наличия врожденной болезни Боткина. По этому поводу в литературе имеются довольно скудные данные, хотя и известно, что плацентарный барьер проходим для вирусов.

Анализируя более 60 работ о течении болезни Боткина у беременных, мы могли выявить описание всего лишь 10 заболеваний врожденным гепатитом, которые, однако, подтверждены только клинически (А. И. Левин, 1957; Коллинз — Collins, 1956; Эллегаст и Гумпесбергер, 1954). Говоря о гепатите новорожденных, Коллинз отмечает, что заболевание начинается на 2—8-й неделе жизни и поражение, очевидно, происходит внутриутробно. Автор приводит следующий пример. У одной женщины после родов на 7-м месяце беременности появилась желтуха, и родильница погибла от болезни Боткина. У ее же ребенка развился гепатит на 2-м месяце жизни, и ребенок погиб. Заболевание ребенка Коллинз склонен считать внутриутробным, так как развитие желтухи на 2-м месяце полностью соответствует инкубационному периоду сывороточного гепатита.

Два внутриутробных заражения плода и проявление болезни в 6- и 28-дневном возрасте новорожденных приводит А. Н. Карлова. Диагноз ставился на основании клинических данных, оценки эпидемиологической обстановки и заболевания матери желтухой, хотя специальных, подтверждающих диагноз исследований не было сделано.

Подробно описывают два наблюдения внутриутробного заражения болезнью Боткина В. С. Шапиро (1956), а также Н. А. Хрущева (1959).

На 92 родов в остром периоде болезни Боткина мы наблюдали развитие этого заболевания в конце первого месяца жизни только у одного ребенка. Мать за месяц до родов заболела инфекционным гепатитом и родоразрешилась в инфекционной больнице. Мать и ребенок выздоровели. На возможность внутриутробного инфицирования плода при эпидемическом гепатите указывает также и Деллепьяне (1960).

Мало изучено и состояние плаценты при болезни Боткина. Н. И. Грамматикати еще в 1881 году у одной больной, которая погибла от острой желтой атрофии печени, при микроскопическом исследовании последа не обнаружил изменений. Н. Г. Груздева (1955) склонна считать одной из причин недонашиваемости и мертворождаемости при болезни Боткина микроскопические изменения в плаценте. Несколько подробнее изучил состояние плаценты и органов плодов при болезни Боткина А. И. Кондратенко (1959). В плаценте он обнаружил диффузное экссудативное воспаление, дистрофические изменения децидуальной ткани и ворсин, расстройства межворсинчатого кровообращения с наличием очагов застоя и пр. Автор склонен считать эти изменения следствием основного заболевания. Можно предположить, что при болезни Боткина, так же как и при малярии, сифилисе и других инфекциях, в плаценте наступает ряд деструктивных изменений, нарушающих нормальный рост и развитие плода.

А. З. Кочергинский и С. Я. Билинкис считают, что плацентарный барьер при болезни Боткина устойчив, благодаря чему плод справляется с билирубинемией в крови матери. Об устойчивости плацентарного барьера пишут Хсиа, Тейлор и Джелис (1952), О'Коннел (O'Connell, 1952) и др.

Особый интерес представляет вопрос о развитии аномалий плода при этой инфекции. В. С. Шапиро (1956) описывает двух детей с врожденной болезнью Дауна, матери которых перенесли болезнь Боткина.

В зарубежной литературе имеются сообщения о рождении 28 уродов у женщин, страдавших при беременности инфекционной желтухой. Кайзер (Keiser, 1955) описы-

вает случай множественных уродств плода при заболевании матери в первые три месяца беременности. Мартини (1953) на 57 новорожденных наблюдал 3 уродов (1 — анэнцефал, 2 — микроцефал). Он же вместе с Харнаком (Charnak, Martini, 1952) считает допустимым развитие эмбриопатий при эпидемическом гепатите. Манселл (Mansell, 1955) на 9 родов наблюдал рождение 1 урода с волчьей пастью. Габрилэ, Жосан и Фрэцилэ (1958) из 15 новорожденных наблюдали уродство у 1 ребенка (в виде незаращения межжелудочкового протока). Показательны данные Койа, Она и Станка (Coja, Ona, Stanca, 1957), которые наблюдали рождение уродов у 8 женщин из 49, страдавших болезнью Боткина.

Дёрфлер (Dörfler, 1958) на основании сборной статистики (за 1951—1957 гг.) указывает, что на 528 заболеваний инфекционным гепатитом беременных эмбриопатия наблюдалась в 19-ти (13,5%). На 92 родов мы наблюдали рождение урода с анэнцефалией только у одной женщины.

Большинство зарубежных авторов указывает на развитие уродств плода при заболевании матери в ранние сроки беременности.

Что касается состояния новорожденных, родившихся от матерей, болевших при беременности болезнью Боткина, то по этому поводу в литературе имеется мало данных. Ряд авторов отмечает общую гипотрофию у детей (Н. Г. Груздева, 1959; О. И. Файн и Н. Б. Брушлинская, 1958), задержку общего развития, позднее прорезывание зубов (Габрилэ, Жосан и Фрэцилэ), позднее развитие речи, психические расстройства и т.д. Отмечаются также большая длительность так называемой физиологической желтухи, частое заболевание детей рахитом (О. И. Файн и Н. Б. Брушлинская, 1959; И. П. Жендринский, 1957). Подробное описание первичного рака печени у двух детей, родившихся от матерей, которые страдали болезнью Боткина во время беременности, приводит В. С. Шапиро (1958). Автор склонен думать, что у одного из них была трансплацентарная передача болезни Боткина, а у другого — активная регенерация клеток печени плода при гибели печеночных клеток у матери. Ряд зарубежных авторов описывает острую атрофию печени у новорожденных, родившихся от больных матерей (Коллинз, 1956), цирроз печени (Бел-

лит и Белли), спленогепатомегалию (Мартини и др.), гепатит (Рот — Roth, 1953, и др.) и т. д.

Частота смертности среди новорожденных, по литературным данным, находится в пределах средних цифр, и зачастую она связана с присоединением других заболеваний. Чаще погибают недоношенные дети.

Таким образом, болезнь Боткина оказывает определенное влияние на плод и новорожденного, увеличивая частоту мертворождения, недонашивания и детской заболеваемости. Специфической терапии болезни Боткина в настоящее время нет.

Лечение больных заключается в следующем. Диета должна быть щадящей и высококалорийной. Показано назначение белков (мясо, рыба, творог), лишь при тяжелом течении их следует ограничить. С целью усиления резистентности печеночного эпителия и регенерации его рекомендуется диета, богатая углеводами (300—500 г) и белками (100—150 г). Жиры следует ограничить. Полезны фруктовые соки, жидкие каши. Большое значение, особенно у беременных, имеет внутривенное введение больших доз раствора глюкозы. Одновременно полезны (особенно при болезни средней тяжести и тяжелой) подкожные или внутривенные капельные введения физиологического раствора (до 2—3 л).

Рекомендуется обильное питье. При введении глюкозы показано введение инсулина (не более 5—10 ед). Большое значение имеет витаминотерапия (С. М. Рысс и др.): рибофлавин назначается в дозе 8—20 мг, пиридоксин — 40—50 мг 2—3 раза в день, аскорбиновая кислота — 300—400 мг в день, витамин К — по 20—40 мг парентерально каждые 2—3 дня, витамин В₁₂ по 25—50 μ внутримышечно и т. д. Особенно показаны витамины при лечении больных болезнью Боткина беременных. Некоторые рекомендуют введение плазмы и цельной крови, что, возможно, содействует нормализации процессов белкового обмена и регенерации печеночной ткани. При диспептических явлениях назначают димедрол, при болях и бессоннице — барбитураты, при зуде — обтирание тела слабым раствором карболовой кислоты, бром-кофениновая терапия, метилтестостерон по 0,005 1—2 раза в день. Широко назначают солевые слабительные, однако при этом нужно иметь в виду усиление перистальтики кишечника и возможность развязывания

родовой деятельности. У тяжелобольных, особенно при острой атрофии печени, рекомендуется ежедневное промывание кишечника изотоническими растворами хлористого натрия.

Антибиотики следует применять по показаниям; хороший эффект ряд авторов получил от применения кортизона и адренкортикотропного гормона. АКТГ обычно назначают в дозе 40—100 ед. в сутки, кортизон — 100 мг в 2 приема ежедневно.

Р. Каттан и А. Каттан (R. Cattan, A. Cattan, 1959) указывают на необходимость осторожного применения кортизона при беременности (малыми дозами и непродолжительными курсами).

Камполон ввиду наличия побочных действий (лихорадка, сыпь и др.) еще не получил широкого применения (Е. Л. Назаретян и Т. М. Володина, 1956, и др.).

Полезно применение кислорода, так как данные оксигемометрии, проведенные нами, показали наличие некоторой гипоксии у матери.

Большое значение имеет постельный режим. При явлениях угрожающего преждевременного прерывания беременности необходима соответствующая терапия с одновременной профилактикой внутриутробной асфиксии плода по А. П. Николаеву.

Вопрос относительно прерывания беременности при болезни Боткина является дискуссионным. Наши личные наблюдения и данные литературы последних лет (Л. Г. Солонович, Н. В. Сергеев, Е. А. Пакторис и др.) говорят о том, что прерывание беременности, особенно в сроки позднее 12 недель, не улучшает, а наоборот, ухудшает состояние больных. Лучше всего своевременно и рационально лечить больных без операции искусственного прерывания беременности.

Вопросы профилактики связаны с ранним выявлением и изолированием больных, соблюдением всех правил санитарии и гигиены. Особое значение имеет предупреждение сывороточной формы болезни путем хорошей дезинфекции инструментов, предметов обихода, включая своевременное проведение эпидемиологического обследования и дезинфекции очагов. Лицам, находившимся в контакте с больными, целесообразно вводить гамма-глобулин и наблюдать за ними не менее 2—3 месяцев.

Литературные данные и личные наблюдения позволяют нам в заключение высказать некоторые соображения о болезни Боткина у беременных и о течении и исходе беременности.

Болезнь Боткина у беременных чаще протекает тяжело, и процент летальности у беременных более высок, чем у других.

Болезнь Боткина увеличивает частоту недонашиваемости и мертворождаемости. При заболевании инфекционным гепатитом могут наблюдаться аномалии развития плода. Внутриутробное заражение плода возможно, но довольно редко. Дети, родившиеся от матерей, больных инфекционным гепатитом, иногда могут быть неполноценными в психическом или физическом отношении. Своевременная диагностика, госпитализация и лечение беременных с болезнью Боткина может предотвратить ее вредное влияние на мать, плод и новорожденного.

Следует отметить, что многие вопросы, связанные с течением, ведением и исходом беременности для матери и плода при инфекционном гепатите, еще не разрешены и требуют дальнейших исследований.

БОЛЕЗЬ БОТКИНА В УСЛОВИЯХ ЛЕНИНГРАДА И ВНУТРИУТРОБНЫЙ ПЛОД (БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ)

Благоприятные исходы болезни Боткина у беременных, наблюдавшиеся в Ленинграде за последние пять лет в больнице им. Боткина, послужили основанием для сохранения беременности у подавляющего большинства из них. Это позволило учесть ближайшие и отдаленные результаты лечения и проанализировать частоту внутриутробного заболевания плода в зависимости от формы и периода болезни, а также от срока беременности, при котором возникла болезнь Боткина.

За период 1956—1959 гг. нами наблюдалось 300 беременных женщин с болезнью Боткина, в том числе 200 — в восстановительном периоде болезни.

Возраст больных колебался в пределах от 17 до 42 лет (от 17 до 20 лет — 5%, от 21 до 30 — 67% и старше 30 лет — 28%). Заболевание имело место в разные сроки беременности: до 12 недель у 102 (34%), от 13

до 20 недель у 51 (17%), от 21 до 28 недель у 62 (20,6%), от 29 до 36 недель у 56 (18,8%) и от 37 до 40 недель у 29 (9,6%).

Легкое течение болезни было у 225 (75%) больных, среднее по тяжести у 69 (23%) и тяжелое у 6 (2%). У 12 (4%) больных наблюдалось затянувшееся течение болезни с продолжительностью желтушного периода больше 6 недель. Средняя продолжительность госпитализации больных составила 24 дня, средняя продолжительность заболевания — 37 дней. Тяжелейшее осложнение болезни Боткина — токсическая дистрофия печени была лишь у одной женщины, погибшей от этого при 8-недельной беременности (летальность 0,3%).

По нашим данным, тяжесть основного заболевания не зависела от срока беременности; тяжелое и среднее по тяжести течение болезни наблюдалось в равной степени, как в первой, так и во второй половине беременности.

Беременность закончилась в больнице у 77 женщин, в том числе у 21 — срочными родами, у 23 — преждевременными родами, у 29 — искусственными абортами и у 4 — самопроизвольными.

Из 222 женщин с сохранившейся после перенесенного заболевания беременностью 17 прервали беременность искусственно, у 157 наступили роды (в срок — 128, преждевременно — 29), у 2 — самопроизвольный аборт; от 46 женщин получить катamnестических данных не удалось.

Не принимая во внимание женщин с искусственным абортom, с невыясненным исходом беременности, а также одну погибшую, мы отметили, что недонашивание беременности наблюдалось у 58 больных из 207 (28%). В основном оно шло за счет преждевременных родов (у 52).

При повторных беременностях у 6 женщин наблюдались рецидивы желтухи, причем особого внимания заслуживает то, что это происходило при одних и тех же сроках беременности — 27—28 недель. У 4 женщин (у одной рецидив был при 3 беременностях и у трех — при 2 беременностях) такое повторение желтухи нами расценивалось как своеобразный токсикоз беременности с печеночным синдромом, а у 2 других клиническая картина повторной желтухи и лабораторные данные по-

зволили установить диагноз рецидива эпидемического гепатита.

Анализ клинической картины восстановительного периода болезни Боткина показал, что у 70% женщин заболевание закончилось клиническим выздоровлением, а у остальных женщин наблюдались остаточные изменения в виде увеличения и болезненности печени, диспептических явлений, нарушений нервной системы.

При изучении влияния болезни Боткина на плод были получены следующие данные.

Из 201 женщины, у которых беременность закончилась срочными (149) и преждевременными родами (52), мертворождение было у 1, заболевание плода — у 5 (2,5%), ранняя детская смертность у 6 (3%).

Характер заболевания плода при учете срока беременности, при котором наблюдалась болезнь Боткина, показан ниже:

1. *Болезнь Дауна.* Мать перенесла острую форму болезни среднего по тяжести течения на 24—34-й неделях беременности. Роды преждевременные, на 35-й неделе.

2. *Спинномозговая грыжа, гидроцефалия.* Мать перенесла острую форму болезни легкого течения на 26—30-й неделях беременности, роды срочные.

3. *Энцефалит.* Мать перенесла острую форму болезни среднего по тяжести течения на 39—40-й неделях беременности, роды срочные.

4. *Энцефалит.* Мать перенесла затяжную форму болезни среднего по тяжести течения начиная с 8 недель беременности. Роды преждевременные, на 28-й неделе.

5. *Пилороспазм.* Мать перенесла острую форму болезни легкого течения на 24—28-й неделях беременности, роды преждевременные, на 36-й неделе.

Ранняя детская смертность наблюдалась у 6 детей, родившихся от матерей с легким (3), средней тяжести (2) и тяжелым (1) течением болезни Боткина. Причина ранней детской смертности у 2 детей — воспаление легких, у 1 — заворот кишечника, у 1 — родовая травма и у 2 — недоношенность.

После выписки из больницы трое детей умерли от заболеваний, не связанных с перенесенной матерями болезнью Боткина.

У одного ребенка с врожденным пороком сердца через 2 месяца после родов появилась желтуха, которая была расценена как проявление эпидемического гепатита. Трансплацентарная передача вируса гепатита у этого больного маловероятна, но в то же время продол-

жительность инкубационного периода не позволяет этого утверждать в категорической форме.

Наблюдение за 118 детьми, родившимися преждевременно и в срок от матерей в остром и восстановительном периоде болезни, показало, что большинство их (70,4%) не отстает в физическом развитии, а 29,6% детей развиваются ослабленными и болезненными.

В последней группе у 2 детей выявлено значительное отставание в психомоторном развитии. Из числа детей, родившихся от женщин с беременностью, наступившей в восстановительном периоде болезни, 1 ребенок оказался гидроцефалом.

Приведенные наблюдения показывают, что у подавляющего большинства беременных женщин, переболевших эпидемическим гепатитом в легкой и средней тяжести форме, наблюдаются благоприятные исходы.

Таким образом, заболевание болезнью Боткина беременных в условиях Ленинграда обусловило высокую частоту недонашивания беременности и сравнительно небольшую частоту перинатальной смертности и внутриутробного заболевания плода.

СИФИЛИС И БЕРЕМЕННОСТЬ

К числу достижений советской медицины относится резкое снижение заболеваемости сифилисом. В настоящее время в СССР осуществляется полная ликвидация этой болезни (В. М. Жданов, 1960).

Несколько иная картина в этом отношении наблюдается в зарубежных странах.

По данным Янда (Janda, 1959), заболеваемость открытой формой сифилиса на 10 000 населения в разных странах представляется в следующем виде (табл. 6).

Средняя частота сифилиса, по данным университетской клиники Шаритэ в Берлине, наблюдалась в 1945---1953 гг. у 3,6% рожениц, в 1950 г. достигла своего максимума (6,2%), затем снизилась до 3,5% (Фишер — Fischer, 1957).

О частоте внутриутробного инфицирования бледной спирохетой у нас в СССР дают представления следующие литературные данные.

По С. Л. Кейлину (1948), сифилис как причина гибели плода встретился у 6 мертворожденных (из 651),

Таблица 6

Заболеваемость открытой формой сифилиса на 10 000 населения
(по Янда)

Страна	Годы				
	1953	1954	1955	1956	1957
Чехословакия	0,38	0,23	0,15	0,09	0,06
Норвегия	0,9	0,7	0,6	Нет дан- ных	Нет дан- ных
США	Нет дан- ных	Нет дан- ных	0,6	То же	То же
Белизбритания	То же	1,04	0,98	1,0	» »
Франция	» »	2,6	2,7	3,40	» »

или в 0,9%. Л. Г. Красулина (1957) наблюдала врожденный сифилис (по данным патологоанатомического исследования) у 0,6% всех мертворожденных. По С. Н. Бакулеву, эта цифра оказалась равной 0,8%. Е. А. Тихенко (1956) указывает, что на ее материале сифилис как причина мертворождения «со стороны матери» составил 0,3%. По данным К. П. Гаврилова (1947), среди причин ранней детской смертности недоношенных детей сифилис встретился в 0,4%.

Инфицирование внутриутробного плода, как правило, происходит диаплацентарно через пупочную вену или по лимфатическим путям сосудов пуповины. Он редко заражается в родах, во время прохождения по родовым путям, при наличии у него кожных повреждений.

Поражение внутриутробного плода при заболевании матери сифилисом до беременности происходит, по данным большинства авторов, во второй половине беременности, обычно не ранее 5—6-го месяца (Ауриат — Augiat, 1956; Фламм — Flamm, 1959; О. Л. Цимбал, 1959).

Характерной особенностью для сифилиса плода, по Н. В. Колпакову (1945), является отсутствие каких-либо анатомо-гистологических изменений в органах человеческого эмбриона ранее конца 5-го месяца беременности. Однако гистологическое исследование плаценты выявило возможность прохождения спирохеты через плацентарный барьер уже с 3-го месяца беременности

(Ривьер — Rivière, Потризель — Pautrizel, Шаструсс — Chastrusse, 1954). Тот факт, что при сифилисе у матери самопроизвольное прерывание беременности часто происходит при возрастающем сроке беременности, а в дальнейшем (после предшествующего мертворождения) может наступить рождение живых доношенных детей, дал основание для предположения, что срок беременности, при котором происходит инфицирование внутриутробного плода, зависит от давности («застарелости») заболевания беременной этой болезнью. Чем «старше» сифилис, тем позже наступает инфицирование плода и тем больше шансов доносить беременность до срока и родить живого ребенка. Это явление можно объяснить возникновением у матери иммунитета, тем более устойчивого, чем «старше» инфекция (Ривьер и сотр.).

В тех случаях, когда женщина заболела сифилисом во время беременности, инфицирование плода может быть даже тогда, когда заражение произошло за несколько недель до родов.

Однако даже тогда, когда рождается живой и внешне, казалось бы, здоровый ребенок, признаки специфического заболевания могут проявиться в ближайшие недели, месяцы и даже годы после рождения.

О. В. Пацаренюк (1958), проведя комплексное обследование детей, кажущихся здоровыми, но родившихся от матерей, больных сифилисом, которые или не лечились, или плохо лечились, обнаружил у них в 31% скрытый врожденный сифилис. При этом заболевание детей нередко протекало при наличии отрицательных серологических реакций и чаще выявлялось в возрасте до 3 месяцев.

Представляют также большой интерес данные И. А. Улитиной (1958). Она изучала некоторые клинические особенности так называемого неведомого сифилиса у 464 женщин, не подозревавших о своем заболевании, у 114 из них (24,6%) болезнь была установлена после родов в родильном доме или в детской консультации на основании наличия у родившихся детей признаков врожденного сифилиса, а у 76 (16,4%) — благодаря выявлению врожденного люэса у детей в более позднем возрасте. Таким образом, в 41% наблюдений сифилис у матерей был установлен на основании обследования детей в разные сроки после родов.

Трудность распознавания сифилиса усугубляется тем обстоятельством, что серологические реакции на люес у беременных нередко оказываются отрицательными. По Л. И. Эрлиху (1940), 50% женщин, заведомо больных сифилисом, реагируют серологически отрицательно в скрытом периоде сифилиса. Ойме (Oehme) наблюдал среди 269 беременных, больных сифилисом, 32 женщин, у которых во время беременности были отрицательные серологические реакции, а дети родились с признаками врожденного сифилиса.

Кроме того, надо учесть, что отрицательные серологические реакции могут иметь место в тех случаях латентного сифилиса, когда его лечение хотя и проводилось, но было неполноценным.

Джулия, Потризель и Тексье (Joulia, Pautrizel, Texier) считают, что отрицательные серологические реакции на сифилис у старых носителей спирохет часто можно объяснить «перепроизводством» антител, благодаря чему происходит торможение реакции («феномен зоны», по вышеуказанным авторам).

Мнение некоторых авторов о возможности неспецифической положительной серологической реакции при беременности в настоящее время почти всеми отвергается.

Для распознавания сифилиса у беременных женщин, кроме обычного общего анамнеза, большое значение имеет хорошо собранный акушерский анамнез. По мнению большинства авторов, подозрительными на это заболевание должны быть признаны те женщины, у которых в анамнезе были поздние выкидыши, преждевременные роды, особенно мацерированным плодом, а также несостоявшиеся выкидыши и роды (missed abortion, missed labour). По данным И. А. Улитиной, у больных «неведомым сифилисом» 69,8% всех беременностей закончились преждевременными родами, мертворождением и ранней детской смертностью. По И. И. Лихареву (1938), выкидыш при люесе наблюдается в 10—15% всех беременностей, мертворождение — в 40—50% и рождение детей с проявлением этой болезни — в 20—30%.

Значительная часть детей, зараженных сифилисом, погибает внутриутробно между 6-м и 7-м лунным месяцем, реже — между 4-м и 5-м (О. Л. Цимбал, 1959).

Довольно характерно для сифилитической инфекции, как мы уже указали выше, уменьшение степени ее отрицательного воздействия на внутриутробный плод с каждой последующей беременностью. Схематично можно представить следующую ориентировочную последовательность исхода повторных беременностей при сифилисе:

Поздний выкидыш с возрастающим сроком беременности, при котором он происходит	→	Преждевременные роды, часто антенатальная смерть плода и его мацерация	→	Срочные роды мертвым плодом, часто мацерированным
-------------------------------------------------------------------------------	---	------------------------------------------------------------------------	---	---------------------------------------------------

Срочные роды живым ребенком с признаками врожденного сифилиса	→	Срочные роды живым, на вид здоровым ребенком, у которого в дальнейшем выявляются признаки врожденного сифилиса
---------------------------------------------------------------	---	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Подозрительным на сифилис является также установление большого веса последа по отношению к весу плода (1:4). Увеличение размеров и веса плаценты является результатом патоморфологических изменений, происходящих в ее тканях под влиянием инфекции (разрастание соединительной ткани ворсинок, эндартериит, эндофлебит, облитерация сосудов, отек; воспалительные инфильтраты и пр.). Плацента отличается бледно-розовой окраской и большей плотностью, чем обычно.

Однако отсутствие характерных для сифилиса изменений в плаценте не является доказательством того, что плод не заражен этой инфекцией. Зато «сифилитического вида» плацента всегда свидетельствует о наличии тяжелого висцерального сифилиса у плода (Флам, 1959).

Согласно инструкции по профилактике врожденного сифилиса, каждая беременная женщина должна подвергаться серологическому обследованию 2 раза: 1 раз в первую половину беременности и 1 раз — во вторую. При подозрении же на сифилис необходимо проводить повторные исследования сыворотки крови беременной и осмотр ее врачом-венерологом.

И. Н. Езиашвили (1937) для серологических реакций рекомендует использовать ретроплацентарную и пу-

повинную кровь. Предполагается, что родовой акт активизирует положительные серологические реакции у больных латентным сифилисом, а потому является подходящим моментом для выявления скрытого заболевания.

Для диагностики сифилиса следует также использовать бактериологический метод исследования. Спирохет можно иногда обнаружить в плаценте. По данным, опубликованным в работе Н. В. Колпикова (1945), Грефенберг (Graefenberg) находил спирохеты в плаценте в 40% случаев, Мен (Mehn) — в 50%, а Байш (Baisch) — в 99%.

Большое значение для распознавания сифилиса имеет тщательный осмотр родившегося ребенка. К сожалению, в большинстве случаев признаки врожденного люеса у новорожденных проявляются не сразу: по данным Пфаундлера (Pfaundler), до конца 1-й недели — в 14%, до конца 2-й недели — в 20%, до конца 3-й недели — в 28%, до конца 4-й недели — в 45% и до конца 10-й недели — в 91%.

Поэтому особую ценность приобретает рентгенологическое обследование костной системы (конечностей) ребенка, патология которой, характерная для сифилиса, занимает первое место среди других диагностических признаков (О. Л. Цимбал). Системные поражения костной системы у новорожденных могут проявляться в форме: 1) сифилитического остеохондрита, 2) сифилитического остеомиелита в метафизах и эпифизах длинных трубчатых костей, а также в коротких и плоских костях и 3) сифилитического остеопериостита (О. Л. Цимбал).

Р. М. Майсберг, Э. С. Оречкин, Г. И. Боевская, В. П. Панов и А. М. Тизенгаузен (1937) считают, что все дети (мертворожденные и живые) от матерей с подозрительным анамнезом, а также при несоответствии между весом плаценты и плода должны быть подвергнуты рентгенологическому исследованию. При сифилисе авторы обнаруживали у плодов остеохондриты и периоститы.

К другим признакам сифилиса у новорожденного ребенка следует отнести ринит, папулезно-пустулезный пемфигус, увеличение печени и селезенки и специфический хориоретинит.

Иногда наблюдается склероз поджелудочной железы и диффузная пневмония.

В отношении необходимости лечения Л. И. Эрлих делит всех беременных женщин на следующие 4 группы:

I. Беременные, у которых отмечаются признаки активного сифилиса.

II. Беременные — больные со скрытым сифилисом и имеющие положительную реакцию Вассермана и осадочные реакции.

III. Беременные, подозрительные на скрытый сифилис, но с отрицательной серологической реакцией.

IV. Беременные, признанные здоровыми на основании данных субъективных и объективных симптомокомплексов, подтвержденных серологическим контролем.

Так как кровь заведомо больных сифилисом нередко реагирует серологически отрицательно, противосифилитическому лечению, по автору, должны быть подвергнуты беременные женщины не только I и II групп, но и III группы. Подлежат также лечению те беременные женщины, у детей которых установлено наличие врожденного сифилиса, даже при отсутствии у матери каких-либо признаков этого заболевания, и, наконец, беременные, мужа которых болели или болеют сифилисом. При этом лечение, сделанное беременной, больной сифилисом, до настоящей беременности, не учитывается. Оно должно быть повторено в течение каждой беременности. Лечащий врач должен твердо помнить, что, по современным воззрениям, сифилис передается плоду от матери через плаценту. Роль отца сводится к заражению матери, и заражение болезнью ребенка является доказательством болезни матери (И. И. Лихарев).

Некоторые авторы полагают, что лечение сифилиса у беременной женщины следует предпринимать лишь с 5-го месяца беременности, исходя из того, что заражение плода до этого времени не происходит. Как справедливо отмечают Ривьер, Потризель и Шаструсс, с таким взглядом согласиться нельзя. Лечение следует начинать с самого начала беременности, чтобы своевременно уберечь плод от возможного проникновения к нему спирохет от матери через плацентарный барьер.

Что касается лечения, его рекомендуется устанавливать и назначать по консультации с врачом-венерологом, с учетом наличия или отсутствия тех или иных противопоказаний к различным средствам (пенициллину, особенно его дюрантным препаратам, препаратам висмута, мышьяка и др.).

О том, какое значение имеет своевременно проведенное противосифилитическое лечение, указывают следующие статистические данные (табл. 7).

Таблица 7

Процент здоровых детей у беременных, леченных от сифилиса
(цитируется по Я. С. Рабиновичу)

Автор	Лечены до беременности	Лечены во время беременности	Лечены до и во время беременности
Кювелер (Couvelaire)	—	93,3	100,0
Мюллер (Müller)	13,0	43,9	—
Нюренберг (Nührenberg)	14,0	86,0	—

В отношении детей, родившихся от матерей, больных сифилисом, Фишер высказался о принципиальной необходимости проведения у них у всех специфического лечения, даже тогда, когда мать лечилась должным образом. В числе аргументов в пользу этого Фишер указал на отсутствие абсолютно надежного признака для определения состояния излечения матери.

В заключение следует подчеркнуть, что при своевременно начатом и правильном лечении сифилиса у беременной женщины рождается здоровый ребенок и мать излечивается от своей болезни. При необходимости лечение матери и ребенка продолжается и после родов. Матери разрешается кормить грудью своего ребенка.

ТУБЕРКУЛЕЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

На основании обширного материала по раннему выявлению туберкулеза среди беременных в Ленинграде, охватывающего ежегодно от 33 до 57 тысяч женщин, удалось установить, что частота активных форм тубер-

кулеза среди беременных почти в 3 раза превышает таковую у небеременных женщин. При этом было отмечено отчетливое повышение числа выявленных больных (на 1000 осмотренных) в первые два месяца беременности (рис. 6).

Более частое выявление больных активными формами туберкулеза в период от 4-й до 12-й недели бе-

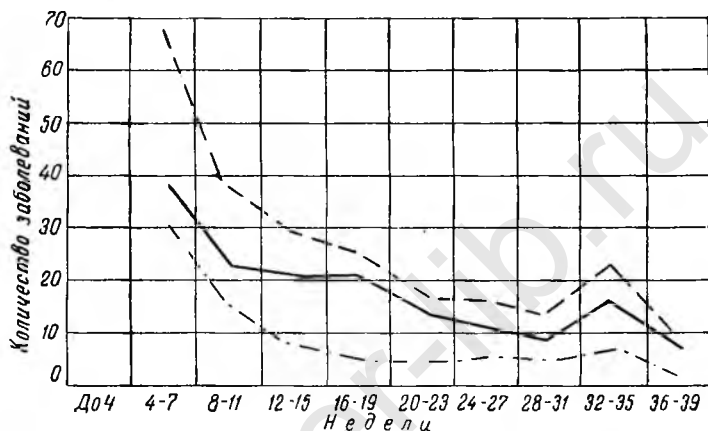


Рис. 6. Раннее выявление туберкулеза у беременных женщин (по неделям беременности на 1000 обследованных) в Ленинграде.

Пунктирная линия — всего; штрих-пунктирная — активные формы; сплошная — неактивные формы.

ременности подтвердило наши (и других авторов) наблюдения об обострении туберкулезного процесса в начале беременности. Эти вспышки имеют, по-видимому, тенденцию к затиханию после 4-го месяца. На 32—35-й неделе снова наблюдалось небольшое нарастание числа выявляемых туберкулезных больных. Заслуживает внимания, что при профилактических осмотрах беременных легочный туберкулез выявлялся в более ранних фазах его развития, когда нет еще выраженных деструктивных изменений и нарушений компенсации. Такие формы протекали в период беременности более благоприятно и давали лучший прогноз при своевременно проведенном лечении,

Наши клинические исследования основаны на длительном клинико-диспансерном наблюдении за 494 больными туберкулезом женщинами, закончившими беременность в период с 1949 по 1955 г. Это были годы, когда антибактериальная терапия еще широко не применялась.

В клинической картине туберкулеза в период беременности наблюдалось сложное сочетание как симптомов самой болезни, так и адаптационно-приспособительных реакций и физиологических и патологических изменений, свойственных самой беременности.

В первые месяцы беременности часто наступали обострения, которые сопровождались появлением выраженных общих симптомов (ухудшение самочувствия, повышение температуры, слабость, исхудание). Повышенная температура обнаруживалась обычно через 5—6 недель после последней менструации, вскоре после появления первых признаков беременности. Она «обрывалась», как правило, к 4 месяцам беременности. Клинико-рентгенологически в начале беременности в легких часто выявлялись перифокальные воспалительные реакции вокруг очагов туберкулеза, свежие очаговые и инфильтративные поражения. Эти изменения не имели, однако, тенденции к выраженному прогрессированию и распаду. Возникшие в первые месяцы вспышки часто спонтанно затихали во второй половине беременности.

После 4 месяцев наступало улучшение общего состояния, исчезали симптомы болезни и процесс переходил в состояние компенсации. Однако у отдельных больных на 5, 7 и 9-м месяцах беременности возникали острые вспышки процесса в виде экссудативного плеврита, гематогенно-диссеминированного туберкулеза, инфильтративно-язвенного туберкулеза гортани, инфильтративного туберкулеза с распадом. Эти тяжелые вспышки протекали обычно с местными симптомами, но без достаточно выраженных общих нарушений.

Наиболее благополучным в отношении течения туберкулезного процесса следует считать период после 7 месяцев беременности. Беременные женщины, даже с активным туберкулезом, прибавляли в весе, «расцветали», не предъявляли никаких жалоб. Иногда уменьшаются и рассасываются перифокальные изменения,

исчезают небольшие полости распада. В это время врача обычно поражает несоответствие между состоянием клинического благополучия и порой значительными патоморфологическими изменениями в легких.

После родов, нередко уже на 2—4-й день, у больных повышается температура и развивается картина обострения туберкулеза. Иногда эта клинически выраженная вспышка сопровождается нарастанием инфильтративных изменений, появлением туберкулезных микобактерий в мокроте, обсеменением. У отдельных больных развивается милиарный туберкулез, менингит, казеозная пневмония.

Довольно частые обострения туберкулезного процесса в период кормления протекают обычно с адекватными реакциями.

Среди наблюдавшихся нами женщин 107 (29,3%) впервые заболели туберкулезом в период беременности.

Среди женщин, прежде болевших туберкулезом, обострения процесса в период беременности были отмечены у 41%. Обострения в течение года после родов наблюдались в 38,1%, в том числе летальный исход — в 3% случаев (табл. 8).

Таблица 8

Течение и исходы легочного туберкулеза в период беременности и после родов

Группы больных	В период беременности			В течение года после родов		
	всего лиц, болевших до беременности	обострения (в %)	в том числе смерть (в %)	всего родивших	обострения (в %)	в том числе смерть (в %)
Активный туберкулез	258	45,7	0	342	45,6	4,3
в том числе БК - 	51	62,8	0	72	72,2	18,0
Неактивный туберкулез	129	31,0	0	117	16,2	0
Всего	387	41,0	0	459	38,1	3,2

Обострения процесса в период беременности и после родов и летальный исход чаще наблюдались у больных с прогрессирующим в фазе инфильтрации и рас-

пада туберкулезом легких. Многие авторы, так же как и мы, отмечают, что летальный исход в связи с обострением туберкулезного процесса наступает только после родов и почти никогда не наблюдается в период беременности. В период беременности неблагоприятно протекают первичные, гематогенно-диссеминированные формы легочного туберкулеза, а также процесс у боль-

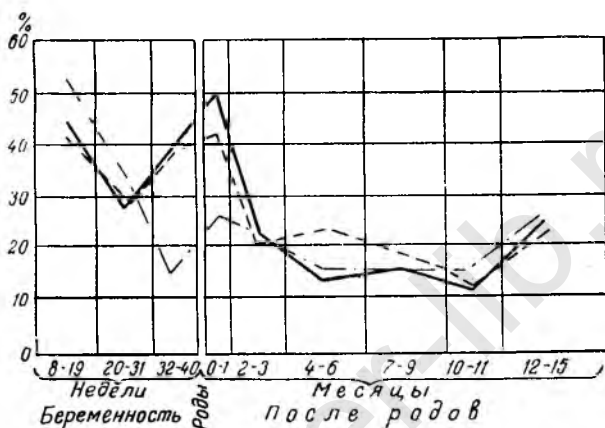


Рис. 7. Обострение туберкулезного процесса по периодам беременности и после родов.

Пунктирная линия -- активные формы; штрих-пунктирная -- неактивные формы; сплошная -- БК +.

ных с неэффективным пневмотораксом и пневмоплевритом. Благоприятно протекал туберкулез у больных с затихшими формами и при эффективном лечении.

Данные авторов, изучавших исходы заболевания после последовательно проведенного лечения в специализированных отделениях, наиболее оптимистичны. А. И. Лазаревич наблюдал в последние годы обострения после родов только в 5,2%.

Представленная кривая (рис. 7) показывает, что обострения туберкулеза чаще приходится на первые месяцы беременности и на период непосредственно после родов. Чем активнее туберкулез, тем чаще наступают обострения и в последние месяцы беременности. Наоборот, при затихших и неактивных формах

небольшие вспышки наступают только в начале беременности.

Туберкулиновые реакции во время беременности подавлены. Реакция Пирке часто (59%) отрицательная или слабо положительная; реакция Манту малой или средней интенсивности. Лишь через несколько месяцев (до года) после родов восстанавливаются присущие каждой больной реакции. Снижение кожной чувствительности к туберкулину у беременных не отражает, как раньше думали авторы, снижение иммунитета (Штерн — Stern, 1910). Оно зависит, по-видимому, от ряда неспецифических факторов, обусловленных нервной и эндокринной перестройкой организма беременной женщины (Блёте — Blöte, 1916; Гамбургер — Hamburger, 1934; Лури, Гаррис, Абрамсон, Эллисон — Lurie, Harris, Abramson, Allison, 1949, и др.). Такое понижение специфической реактивности тканей приобретает в период беременности скорее положительное, чем отрицательное значение, так как «снимает» одно из условий для развития вспышки.

РОЭ при легочном туберкулезе в фазе распада превышает средний для каждого месяца беременности показатель на 15—25 мм в час.

У многих женщин появляется выраженная потребность в сне (отмечена нами у 63% беременных, больных туберкулезом). Этот симптом отражает, по-видимому, усиление процессов охранительного торможения в коре больших полушарий у беременных женщин. О. Д. Кручинина, наблюдавшая сонливость и удлиненный сон у 84% здоровых беременных, говорит о большом значении охранительного торможения для нормального течения беременности.

Изменение клинической картины болезни на протяжении беременности, динамика симптомов, вплоть до полного их подавления во второй половине, снижение туберкулиновых реакций, отмеченное в эксперименте, повышение барьерфиксирующей функции тканей, и в частности ретикуло-эндотелиальной системы, отражают изменение реактивности организма беременных женщин и мобилизацию адаптационно-приспособительных механизмов.

Было бы неправильно, однако, связывать обострения туберкулезного процесса в период беременности

и после родов только с изменениями внутренней среды организма беременной женщины. Условиям внешней среды, в которых живет больная туберкулезом беременная, и особенно кормящая мать, принадлежит большое значение в развитии вспышки.

Ослабление под влиянием различных причин адаптационных механизмов также может привести к заболеванию, что часто наблюдается при грубом нарушении сна у беременных и, особенно, у кормящих матерей. На ряде примеров можно показать, что вспышка в период кормления подготавливается часто бессонными ночами кормящей матери. При этом первым грозным симптомом назревающей вспышки является прогрессирующее исхудание больной.

Предпосылкой для полноценной профилактической и лечебной помощи больным туберкулезом беременным должно служить раннее выявление заболевания среди беременных, а также своевременное установление беременности у больных туберкулезом женщин.

Показания для применения современных методов лечения туберкулеза в период беременности не только не суживаются, но значительно расширяются. Правильно проведенная в период беременности (с учетом меняющейся реактивности организма) комплексная терапия приводит к затиханию процесса к моменту родов, что предупреждает развитие послеродовой вспышки. Откладывать лечение на послеродовой период неправильно; практически оно в это время трудно осуществимо.

Санаторно-гигиенический режим дает прекрасные результаты в период беременности и является одним из существенных факторов терапии туберкулеза у беременных и рожениц.

Лечебный пневмоторакс и другие виды коллапсотерапии должны применяться в любой период беременности при самых ранних показаниях (А. И. Близнянская, 1936; А. И. Лазаревич, 1952; О. С. Казарновская, 1958; Г. Э. Аль, 1959; Ралоф — Raloff, 1929; Пралорау — Pralogaу, 1957, и др.).

Коррекцию неполноценного пневмоторакса следует проводить по возможности также в период беременности. Распускать пневмоторакс в период беременности и кормления не следует. Пневмоперитонеум, наложение

которого рекомендуется многими авторами сразу после родов (Е. М. Коган, Е. К. Морозов, А. А. Коган), дает хорошие результаты в сочетании с антибактериальной терапией при лечении послеродовой вспышки.

К настоящему времени в литературе опубликовано много сообщений о легочных операциях, в том числе резекции легких, с успехом проведенных в период беременности (Н. М. Амосов и А. М. Беренбаум; А. Г. Гильман; Зегерс и Ян — Seegers, Jahn; Томпсон и Бресслер — Thompson, Bressler; Шеффер и Эпштейн — Schaeffer, Epstein, и др.).

Применение антибиотиков и химиопрепаратов в период беременности не только возможно, но при наличии показаний обязательно (Ю. В. Кулачковский, Е. М. Мазуровская, М. С. Плавник, Л. В. Островитянова, М. М. Назаров, Ф. В. Шебанов; Бернар, Крейс, Лотте и Палей — Bernard, Kreis, Lotte, Paley; Шеффер; Провенцал — Provenzal и др.). Это тем более важно, что в период беременности, как известно, повышается выделение кортикостероидов, что может привести к прогрессированию процесса, а в сочетании с антибиотиками — оказать благоприятное влияние на рассасывание воспалительных изменений. При обычных (а иногда и высоких) дозировках антибиотики не оказывают неблагоприятного влияния на течение самой беременности и на развитие плода. Применение антибактериальных препаратов (по показаниям) не только позволяет купировать наступающие в период беременности и после родов вспышки, но расширяет возможности для проведения в период беременности и после родов хирургических методов лечения, вплоть до больших легочных операций. Закономерности, выявленные в развитии вспышки в разные периоды беременности, позволяют применять антибиотики в виде более коротких профилактических курсов у беременных с неактивными формами туберкулеза (Г. Э. Аль, Ю. В. Кулачковский).

Применение антибактериальных препаратов при острых формах туберкулеза — миллиарном, менингите — часто приводит к излечению и позволяет довести беременность до благополучного конца. Прерывание беременности при этих формах в поздние сроки беременности не показано.

Особого внимания заслуживает вопрос о возможности внутриутробной передачи туберкулеза от матери к плоду. Общеизвестно, что дети больных туберкулезом матерей рождаются полноценными и практически здоровыми и что заражение туберкулезом наступает лишь после родов. Только Баумгартен (Baumgarten) и А. А. Кисель считали, что туберкулез внутриутробно передается от больной матери к плоду. В 1883 г. Баумгартен опубликовал свою теорию, согласно которой микобактерии туберкулеза, проникнув в тело плода в небольшом количестве и, по-видимому, будучи ослабленными, могут длительно оставаться в недействительном состоянии. По мнению А. А. Киселя, дети больных туберкулезом матерей уже с 3-месячного возраста обнаруживают признаки туберкулезной интоксикации. Представители классической французской школы считали невозможной передачу микобактерий туберкулеза через семенные клетки, а также через неповрежденную плаценту.

В мировой литературе описано более 200 случаев, когда при вскрытии умерших детей были обнаружены изменения, позволявшие предположить внутриутробное заражение туберкулезом. Заболевание у этих детей, как правило, начиналось остро в первые недели после родов и кончалось летальным исходом.

Возникновение редких заболеваний внутриутробным туберкулезом связывают обычно с туберкулезным поражением плаценты. Со времени тщательно проведенных исследований Шморля и Гейпеля (Schmorl, Geipel) было установлено, что у больных туберкулезом женщин плацента нередко (по Шморлю, в 45%, по Зитценфрею — Sitzenfrey, в 23%) поражается туберкулезом, причем не только при милиарном и прогрессирующем туберкулезе, но иногда и при ограниченных процессах (Е. П. Шелестова). Однако это не обязательно обуславливало заболевание плода.

Посевы крови из пупочных сосудов и печени плодов, произведенные Левенштейном (Loewenstein, 1945), М. В. Триус (1928, 1930) и другими, показали, что переход микобактерий туберкулеза от матери к плоду отнюдь не является редкостью, но и при этом дети остаются обычно здоровыми.

В процессе проведения наших экспериментальных исследований по изучению барьерфиксирующей функции тканей мы наблюдали, что при подкожном заражении беременных различными микробами (кишечной палочкой, стрептококком) число колоний, высеваемых из тканей плода (печени, плаценты), часто было значительно больше числа колоний, высеваемых из тканей и крови материнского организма. Уже через 10, 30 минут, 2, 3, 24, и 48 часов после подкожного заражения микробы могут быть обнаружены в значительных количествах в тканях плода. Иначе распределяются микробы в организме иммун-аллергизированного кролика при его суперинфекции подкожно (в период беременности) маркированным штаммом туберкулезных микобактерий. Лишь у 2 из 9 кроликов из печени и плаценты были высеяны туберкулезные палочки штамма реинфекта, причем только в сроки через 24 и 48 часов после суперинфекции.

В литературе неоднократно высказывались предположения, что вспышки туберкулезного процесса в период беременности и внутриутробная передача туберкулеза обусловлены наступающей бациллемией у матери. Наши экспериментальные данные, наоборот, свидетельствуют о низком уровне бактериемии у беременных животных. Это явление мы объясняли повышением барьерфиксирующей функции ретикуло-эндотелиальной системы в период беременности.

В свете этих данных нами было сделано 542 посева крови у 230 больных различными формами туберкулеза и 117 здоровых женщин в период беременности и в различные сроки после родов.

Туберкулезные палочки были высеяны у больных туберкулезом в 5,6%, а среди практически здоровых — в 2,6%. Эти показатели невысоки и не превышают данных, опубликованных в литературе для здоровых и больных туберкулезом (Левенштейн, В. М. Берман, 1932, и др.). Из изложенного видно, что беременность и послеродовой период не сопровождаются, как правило, значительным повышением бактериемии. Последнее у отдельных больных связано, по-видимому, с особыми условиями развития патологического процесса.

Внутриутробное заражение возможно или гематогенным путем, когда микобактерии туберкулеза попа-

дают от матери к плоду через сосуды пупочного канатика или же путем аспирации околоплодной жидкости, содержащей эти микобактерии.

Обнаружение первичного очага и казеозных лимфоузлов в воротах печени плода, бесспорно, свидетельствует о внутриутробном гематогенном генезе заболевания (Шморль и Гейпель, 1904; Царфль — Zarfl, 1930; Зитценфрей, 1915; Мезон — Mason, 1954; Нейман и Циммерман — Neumann, Zimmermann, 1953). Тяжелые эксудативные легочные поражения типа ацинозной бронхопневмонии, при которых не удается обнаружить первичного комплекса, возникают, по-видимому, в результате аспирации околоплодной жидкости (Краус — Kraus, 1935; Пегель — Pagel, 1946; Ласло и Вернер — Laszlo, Werner, 1953; Вайнгартен — Weingarten, 1953; Кюлер — Kühler, 1937, и др.). Такого же характера заболевания наблюдались при туберкулезном эндометрите у рожениц.

Известный интерес с точки зрения генеза внутриутробного туберкулеза представляет пример, приведенный Е. С. Малыжевой и А. Н. Чистовичем в 1937 г. Ребенок, родившийся от здоровой матери, погиб через 14 дней после родов от сепсиса. На секции обнаружены множественные казеозные поражения лимфатических узлов. В многочисленных легочных очагах нет специфической ткани, но много бацилл. Гематогенная инфекция в период внутриутробной жизни привела, как предполагают авторы, к поражению лимфатических узлов, послуживших источником генерализации и острой вспышки в послеродовом периоде.

Описаны отдельные случаи, говорящие о возможности излечения более легких форм внутриутробного туберкулеза.

В 1930 г. Хиари (Chiari) привел данные о девочке 2½ лет, скончавшейся от туберкулезного менингита и милиарного туберкулеза, у которой кроме этих изменений был обнаружен небольшой очаг в верхней доле правого легкого и увеличенные регионарные лимфоузлы с сухим казеозом; под капсулой неувеличенной печени были обнаружены 6 очагов в 3 мм величиной и большие (до 13 мм) лимфатические узлы в воротах печени, содержащие сухой, частично обызвествленный казеоз. Эти изменения должны быть, по мнению автора,

отнесены к периоду внутриутробного гематогенного заражения, которое протекало с тенденцией к излечению.

В связи с применением антибактериальной терапии возможности излечения внутриутробного туберкулеза расширились.

За последние годы мы наблюдали редкий случай излечения тяжелого внутриутробного заболевания (описан В. М. Фроловой).

Нина К. родилась 22 апреля 1955 г. Вес 2850 г, длина 49 см, вакцинирована, до 26-го дня вскармливалась грудью. У матери в период беременности возник мастит, после родов — острое лихорадочное состояние, обострение туберкулезного мастита, экссудативный плеврит. Только на 26-й день у нее при появлении менингеальных симптомов диагностирован милиарный туберкулез и туберкулезный менингит. Девочка первое время развивалась нормально, вес восстановила на 11-й день. На 19-й день температура повысилась до 38,6—39°, появилась вялость, одышка (до 60 дыханий в минуту), бледность, цианоз. В крови — лейкоцитоз (12 000) и небольшой сдвиг влево (9% палочкоядерных). При рентгеноскопии обнаружен расширенный правый корень легкого. На рентгенограмме 16 июля 1955 г. выявлено понижение прозрачности правого легкого с мелкими участками затемнения. Ребенок переведен в Педиатрический институт, где после обследования и наблюдения установлен диагноз очаговой казеозной пневмонии (внутриутробное заражение). Состояние в течение многих месяцев было очень тяжелым. Только длительное, в течение 11½ месяцев, лечение антибактериальными препаратами (19,35 г стрептомицина, 13,08 фтивазида и 22,5 меразида) при тщательном уходе предотвратило летальный исход и привело к постепенному затиханию процесса.

На рентгенограмме, сделанной через 1 год 4 месяца после рождения, обнаружено частичное обызвествление множественных очагов, рассеянных на протяжении обоих легких. После выписки из клиники девочка живет дома, состояние удовлетворительное, отстаёт в весе. При контрольном обследовании в Институте туберкулеза в 2½ года на рентгенограмме в обоих легочных полях обнаружены множественные, преимущественно очерченные, большей частью обызвествленные мелкие очаговые тени. До 1961 г. мать и ребенок оставались практически здоровыми.

Некоторые авторы считали, что дети туберкулезных матерей рождаются неполноценными. Так, Н. Д. Мельников (1931) указывал, что у 54% этих детей вес при рождении ниже 2800 г; вес выше 3000 г встречался только у 2%; этот автор считал, что такие дети большей частью умирают в первые дни жизни и лишь немногие остаются жить после года. Только в условиях изоляции от бациллярного окружения и при искусственном вскармливании дети могут остаться здоровыми. Панков (Pankow, 1911) указывает на 54,5% леталь-

ности среди детей, родившихся от больных туберкулезом матерей. Однако чаще авторы приводят более низкие показатели летальности: Бернар — 13%, А. И. Близнянская — 11,2%, Бройнинг (Breuning) — 10,6%, Менге (Menge) — 7%, А. И. Лазаревич — 6%.

Средний вес детей, родившихся от больных туберкулезом женщин, по данным большинства авторов, мало отличается от среднего веса новорожденных здоровых матерей; вес их колеблется от 3207 до 3250 г. Средний вес новорожденных больных туберкулезом женщин равняется: по Бернару — 3089 г, по Т. Н. Чеботаревской — 3317 г, по А. И. Близнянской — 3316 г.

Опасность заражения новорожденных через молоко больных туберкулезом матерей практически невелика. Туберкулезные палочки в небольшом количестве находили в молоке больных туберкулезом женщин многие исследователи. Наиболее убедительные данные получены А. И. Близнянской. При заражении 33 морских свинок молоком больных туберкулезом женщин у 10-ти были обнаружены специфические изменения или высеяны микобактерии туберкулеза. При многократных посевах молока только один раз был получен положительный результат. Из 7 детей, вскармливаемых молоком, в котором были обнаружены туберкулезные палочки, 6 развивались нормально и большинство не реагировало на туберкулин. Автор полагает, что в отношении заражения ребенка от матери более важную роль играет, по-видимому, аэрогенный путь.

На протяжении более двух лет нами была прослежена судьба 309 детей, родившихся от больных туберкулезом женщин, в том числе 283 от матерей с активными формами туберкулеза, в частности 83 — от больных открытым туберкулезом. Мальчиков было 162 и девочек 147. 24 ребенка родились недоношенными (вес ниже 2500 г), из них 15 мальчиков и 9 девочек, в том числе 6 детей из 8 двоен. Остальные 10 детей из двоен туберкулезом не болели. Дети весом ниже 2500 г составляли 8,3%; этот процент лишь немного выше средних показателей рождаемости недоношенных по Ленинграду. Среди детей, рожденных от матерей с открытым туберкулезом, процент недоношенных был выше и достигал 10,9 (табл. 9).

Средний вес детей, родившихся от больных туберкулезом женщин
(за исключением недоношенных)

Характер заболевания матери	Средний вес мальчиков (в г)	Средний вес девочек (в г)	Средний вес (в г)
Открытые формы туберкулеза . . .	3322 ± 68	3172 ± 100	3270 ± 55
Активные закрытые формы туберкулеза	3425 ± 50	3370 ± 42	3396 ± 33
Неактивные формы туберкулеза . .	3440 ± 85	3378 ± 74	3408 ± 56
Всего . . .	3410 ± 38	3330 ± 35	3362 ± 26

Как показывает табл. 9, полученные нами показатели среднего веса совпадают с приведенными выше литературными данными и мало отличаются от веса здоровых детей. Вес детей, матери которых страдали открытым туберкулезом, несколько ниже, чем детей от матерей с активными закрытыми и неактивными формами туберкулеза.

Все находившиеся под наблюдением новорожденные были вакцинированы; из них 101 ребенок сразу после

Таблица 10

Выживаемость детей, родившихся от больных туберкулезом женщин

Возрастные группы детей	Количество детей			
	всего	умерших	выживших	%
До 1 года	298	14*	284	95,3
От 1 до 2 лет	273	2	271	99,3

* В том числе 2 ребенка с внутриутробным туберкулезом и 3 недоношенных, умерших через 12 часов, 7 дней и 1 месяц после родов.

рождения изолирован, в том числе на 6 недель — 62 ребенка, на 8 недель — 28 детей и на более длительные сроки — 11. Искусственно вскарммливались 109 детей, 54 ребенка вскарммливались грудью менее 4 месяцев.

Выживаемость детей оказалась высокой и равнялась на первом году жизни 95,3%, а на втором 99,3% (табл. 10).

Инфицированность детей больных туберкулезом женщин мало отличается от обычных показателей, но значительно выше общей инфицированности детей в Ленинграде в 1955 г., равной (по данным Ленинградского института туберкулеза, разработанным М. К. Гончаровой): до 1 года — 2,9%, от 1 до 2 лет — 4,6%, от 2 до 3 лет — 4% (рис. 8).

Как показывает рис. 8, инфицированность среди детей, матери которых больны активными и открытыми формами туберкулеза, значительно выше. Она отчетливо нарастает на 2-м и 3-м году жизни, в то время как в группе детей, матери которых больны неактивным туберкулезом, нарастания инфицированности почти не наблюдается. Возможно, что отмеченное нарастание инфицированности связано со снижением к 2—3 годам приобретенной специфической сопротивляемости. Инфицированность может нарастать и в связи с прогрессированием процесса у матери. Действительно, нам нередко удавалось устанавливать непосредственную связь между появлением положительных туберкулиновых проб у ребенка и наступившей вспышкой у матери или возникновением нового источника заражения в быту.

Среди 309 детей заболело туберкулезом на первом году жизни 5 человек, на втором — 2 ребенка.

На основании клинической картины заболевания и патологоанатомических данных у 3 из 5 заболевших

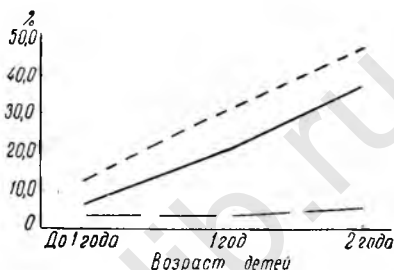


Рис. 8. Инфицированность детей, родившихся от больных туберкулезом женщин (в %).

Сплошная линия — активный туберкулез; пунктирная — в том числе открытая форма; штриховая — неактивный туберкулез.

до одного года детей можно было предположить внутриутробное заражение, хотя наличие даже кратковременного контакта с больной туберкулезом матерью не позволяет считать внутриутробный генез заболевания абсолютно доказанным.

Кроме указанных 3 детей с предположительным внутриутробным генезом заболевания, 2 детей заболело первичным туберкулезом в 5-месячном возрасте. Оба имели контакт с больными открытой формой туберкулеза, но по разным причинам не были изолированы после вакцинации.

Двое детей, заболевших на 2-м году жизни, также находились в тесном контакте с больными прогрессирующей формой туберкулеза матерями. Один из них не был при рождении ни вакцинирован, ни изолирован. В 1 год 3 месяца он умер от туберкулезного менингита. Второй ребенок хотя и был вакцинирован и изолирован, но жил в плохих материально-бытовых условиях, в тесном контакте с больной хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом матерью.

Последний пример подкрепляет наше предположение, что приобретенная в результате вакцинации специфическая сопротивляемость после года снижается и может оказаться недостаточной для предупреждения заболевания, особенно у детей, живущих в тесном контакте с бацилловыделителями и в плохих материально-бытовых условиях.

Значение вакцинации для снижения смертности, инфицированности и заболеваемости туберкулезом среди детей, имеющих контакт с туберкулезными больными, общепризнанно. Данные С. А. Новосельского, М. Г. Гольдфарба, Э. А. Шейнман и А. А. Штейнбок показывают, что среди детей, контактирующих с туберкулезными больными, на 1-м году жизни умирает от этого заболевания в 3 раза меньше, чем среди непривитых.

Вальгрен (Wallgren, 1933), Э. А. Шейнман (1954) и Е. И. Левина (1954) показали, что эффективность вакцинации значительно повышается, если дети изолируются из контактного окружения на период иммуноаллергической перестройки, т. е. на 6—8 недель после вакцинации. Заболеваемость среди изолированных детей, как указывает Э. А. Шейнман, почти в 2 раза

ниже, чем среди неизолированных, и составляет 14% против 24-х. Летальность среди изолированных в 9 раз меньше, чем среди неизолированных. Обращает на себя внимание то, что, по данным Э. А. Шейнман, инфицированность и заболеваемость детей, матери которых больны туберкулезом, почти в 2 раза ниже, чем среди детей, контактирующих с туберкулезными больными в семье и квартире.

Приведенные наблюдения позволяют присоединиться к взглядам тех авторов, которые считают, что дети больных туберкулезом матерей обычно рождаются здоровыми. Исключение составляют относительно редкие случаи внутриутробного заболевания.

Инфицированность, заболеваемость и летальность от туберкулеза в этой группе детей определяются длительностью и массивностью контакта с больной матерью или другими окружающими больными. Решающее значение в снижении заболеваемости на 1-м году жизни принадлежит, наряду с вакцинацией, своевременной и полноценной изоляции новорожденных от матерей, больных открытой и активной формами туберкулеза, на 6—8 недель после вакцинации.

Приобретенная после вакцинации специфическая сопротивляемость на 2-м году жизни снижается. Это подтверждается значительным нарастанием инфицированности, а также отдельными заболеваниями вакцинированных и изолированных детей этого возраста, живущих в условиях тесного контакта с бациллярным больным. В связи с этим возникает необходимость ревакцинировать детей, контактирующих с больными, не в возрасте 2 лет, а через год после рождения; следует также изолировать детей, живущих в условиях массивного контакта, на более длительные сроки после вакцинации, а иногда проводить профилактические курсы химиотерапии.

Наиболее трудно разрешимым остается вопрос о предупреждении внутриутробного заболевания туберкулезом, которое встречается редко, но, раз возникнув, протекает обычно тяжело, с летальным исходом. Имеется достаточно оснований предполагать, что проникновение микобактерий туберкулеза от матери к плоду отнюдь не является редкостью, но далеко не всегда приводит к заболеванию. Это заставило в свое

время М. В. Триус (1930) высказать предположение, что конгенитальная инфекция может играть роль иммунизирующего фактора. Основываясь на работах М. В. Триус о трансплацентарном проникновении микобактерий, О. И. Бронштейн (1933) предложил профилактическую вакцинацию в антенатальном периоде. В эксперименте на животных было показано, что введение подкожно и *per os* больших доз вакцины БЦЖ не оказывает вредного влияния на беременную самку и ее плод. Палочки БЦЖ проходят через плаценту от матери к плоду; из 23 посевов органов детенышей 4 раза была выделена культура, ничем не отличающаяся от культуры БЦЖ. У половины детенышей после вакцинации беременной самки наблюдался определенный иммунитет. Вопрос об антенатальной вакцинации заслуживает, как нам кажется, внимания и дальнейшего изучения.

Многие авторы высказывают предположение, что проведенная в период беременности и перед родами антибактериальная терапия может предупредить развитие внутриутробного туберкулеза; так, соответствующие препараты, в первую очередь фтивазид и стрептомицин, проходят через плацентарный барьер и обнаруживаются в тканях и крови плода в концентрациях, способных оказать бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза (Н. Г. Бусыгина, Т. Г. Моисеева; Грассе, Ваттевил и Доссена — Grasset, Watteville, Dossena; Лассе и Бюнге — Lasse, Bünge и др.). Опубликованные в литературе и приведенные нами наблюдения показывают, что внутриутробное заболевание возникает обычно у детей, матери которых в период беременности или родов перенесли острую вспышку гематогенного туберкулеза — экссудативный плеврит, подострый диссеминированный и милиарный туберкулез, туберкулезный менингит, эндометрит, реже инфильтративный туберкулез.

При этих формах туберкулеза у беременных и рожениц проводятся сейчас длительные курсы лечения антибактериальными препаратами. Дальнейшее тщательное наблюдение за судьбой детей, родившихся у этих женщин, может подтвердить значение антибактериальной терапии как метода антенатальной лекарственной профилактики внутриутробного туберкулеза.

Нам кажется, что детям, родившимся от матерей, перенесших в период беременности, и особенно в родах, острые вспышки гематогенного туберкулеза, а также страдающих туберкулезным эндометритом (особенно если они родились с низким весом или другими признаками интоксикации), следует назначать антибактериальные препараты в течение нескольких месяцев после рождения, учитывая, что клинически выраженная картина внутриутробного туберкулеза выявляется только на 3—4-й неделе после рождения.

К решению вопроса о сохранении беременности у больной туберкулезом женщины врач должен подходить индивидуально, учитывая активность процесса, перспективность и возможность проведения необходимого лечения, условия быта и личное желание больной.

При этом врач обязан руководствоваться следующим:

Беременность может быть сохранена: а) при туберкулезе легких в фазе рассасывания и уплотнения, особенно если в течение последних двух лет не наблюдалось обострений; б) при эффективном интра- и экстраплевральном искусственном пневмотораксе; в) при активном туберкулезе легких (по желанию больной и ее родных), если у врача имеются основания считать, что при применении современных методов лечения можно добиться затихания процесса к моменту родов; при этом должны быть созданы условия для проведения соответствующего лечения и благоприятная бытовая обстановка, при которой обеспечивается соблюдение рекомендуемого режима и уход за ребенком.

Беременность подлежит прерыванию в ранние сроки (от 6 до 12 недель) у больных с активными, прогрессирующими и открытыми формами легочного туберкулеза, если лечение мало перспективно или по каким-либо причинам не может быть последовательно проведено.

Прерывание беременности у больных туберкулезом женщин можно проводить только в первые 12 недель беременности (лучше на 8—10-й неделе), с большой осторожностью решаясь на прерывание первой беременности.

В первые недели оно патогенетически оправдано, так как может предупредить или «снять» наступившую вспышку. Вмешательство в более поздние сроки грубо нарушает нормальное течение физиологических процессов и не только не приводит к улучшению, но нередко ухудшает течение заболевания.

Поэтому прерывание беременности в поздние сроки, когда приходится прибегать к более травмирующим вмешательствам, допустимо только в исключительных случаях (Ф. В. Шебанов, 1950), причем его необходимо проводить под защитой антибактериальных препаратов. Прерывание беременности в поздние сроки, даже при острых формах туберкулеза (милиарный туберкулез, туберкулезный менингит), не показано, так как может резко ухудшить течение заболевания. Такие больные требуют длительного антибактериального лечения в стационарных условиях, с тем чтобы довести беременность до физиологических родов.

При поздних сроках беременности (после 26 недель), когда плод становится жизнеспособным, прерывание беременности допустимо лишь по жизненным показаниям.

В заключение следует подчеркнуть, что в настоящее время при последовательном проведении профилактических мероприятий и полноценном применении современных методов лечения мы имеем возможность довести беременность у многих больных туберкулезом женщин до благополучного конца, не нанося ущерба матери и новорожденному.

МАЛЯРИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Малярия имеет значительное распространение в отдельных странах мира. В связи с этим недавно проходившая в Дели XIV сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения (1961) уделила много внимания борьбе с этим заболеванием.

Как известно, малярия среди инфекционных заболеваний долгое время была самой распространенной и являлась важным фактором задержки прироста численности отдельных народностей и даже полного вырождения их (Е. М. Тареев, 1943).

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 1955 г. более одного миллиарда человек проживало в местностях, эндемичных для малярии; подвергались риску заражения 375 млн. человек, выраженная клиническая картина малярии наблюдалась у 200 млн. человек и умерли от малярии более чем 2 млн. человек.

В дореволюционной России до первой мировой войны было зарегистрировано около 3,5 млн. заболеваний малярией в год (в среднем 214 на 10 тысяч населения). В дальнейшем в СССР наблюдался ряд эпидемических подъемов. Однако благодаря широко развернутым лечебно-профилактическим мероприятиям у нас в стране с 1950 г. отмечается значительное снижение заболеваемости малярией. В настоящее время в СССР малярия как массовое заболевание ликвидирована; встречаются только отдельные спорадические мелкие вспышки локального характера — в Пензенской, Самаркандской и некоторых других областях страны (Р. О. Магдиев, 1959; Е. С. Калмыков, Х. Б. Бердыев и др., 1960).

Кроме того, не исключена возможность завоза малярии из зарубежных стран, неблагоприятных в отношении заболеваемости малярией (Н. Н. Духанина, 1960).

Поскольку заболеваемость малярией часто обуславливает недонашиваемость, мертворождаемость и раннюю детскую смертность, знание клиники и терапии этого заболевания необходимо для врача акушера-гинеколога.

Как известно, возбудителем малярии является малярийный паразит, относящийся к классу Sprotozoa, семейству Plasmodidae, роду Plasmodium.

В основном различают три вида малярийных паразитов:

- 1) *Pl. vivax* — возбудитель трехдневной малярии;
- 2) *pl. malariae* — возбудитель четырехдневной малярии;
- 3) *pl. falciparum* — возбудитель тропической малярии.

Для всех этих видов малярийного паразита характерны 2 цикла развития: бесполой (шизогония), происходящий в крови человека, и половой (спорогония), происходящий в теле комара-переносчика. Обычно при укусе комаром человека спорозонты попадают в кровь последнего, видоизменяются, приобретая новую форму шизонтов. Последние в дальнейшем делятся и образуют мерозонты. Они освобождаются при распаде эритроцитов, затем снова проникают в них, и цикл развития повторяется.

В настоящее время установлено (Ш. Д. Мошковский, 1951, и др.), что в организме человека наблюдается не только эритроцитарный, но также и тканевой цикл развития: спорозонты после

укуса комара из тока крови проникают в клетки паренхимы печени, где и образуются шизонты. Последние, распадаясь на множественные тканевые мерозоиты, проникают в эритроциты или же снова в клетки печени, способствуя дальнейшему эритроцитарному или тканевому циклу развития (Д. Н. Засухин, 1960).

В клиническом течении малярии различают инкубационный период, первичную малярию, период рецидивов и межприступного латента и период реинфекции (Е. М. Тареев, 1960).

Инкубационный период не длительный (от 9 до 42 дней); его продолжительность зависит от формы малярии.

Для первичной малярии характерны правильно чередующиеся лихорадочные приступы (ежедневные — при тропической, через день — при трехдневной и через два дня — при четырехдневной форме малярии).

Обычно лихорадка сопровождается ознобом, рвотой, головными болями, потерей сознания, иногда судорогами, потоотделением и слабостью.

Вскоре увеличиваются селезенка и печень, появляется желтуха, а затем — явления анемии.

Рецидивы напоминают картину первичной малярии. Затем наступает межприступный латентный период, который заканчивается выздоровлением (при соответствующей терапии).

Особое значение в эндемических очагах имеет затяжная малярия и стойкая спленогепатомегалия, которая сопровождается анемией, исхуданием, общей слабостью.

Следует отметить, что малярия поражает не только паренхиматозные органы, но губительно действует и на многие ткани и системы организма.

Диагноз малярии ставится на основании вышеуказанной клинической картины заболевания с учетом пребывания больного в малярийной местности, наличия случаев малярии в семье или коллективе. Окончательный диагноз может быть поставлен только после обнаружения плазмодиев в периферической крови путем исследования толстой капли и мазка крови.

Для акушерской клиники важным является умение диагностировать затяжную форму малярии, и особенно скрытой (латентной) ее вариант, при котором болезнь протекает без температурных рецидивов со стертыми висцерально-нервными симптомами (И. А. Касирский и Н. Н. Плотников, 1959).

Скрытая (латентная) форма малярии представляет собою затяжную, активную малярию с неяркими, стертыми симптомами. Нужно подчеркнуть, что скрытая малярия — это не межприступный латент, являющийся вторично-латентной малярией, которая наступает после острого периода первичных атак.

Первично-латентная форма малярии характеризуется тем, что с самого начала заболевание протекает скрыто, без обнаружения плазмодиев. При этом симптомы бывают мало выраженными, похожими на другие заболевания: перемежающиеся боли в области печени, боли в суставах, невралгии, появление крапивницы без температуры.

К диагнозу «латентная малярия» нужно относиться осторожно, ибо она встречается редко. Диагноз скрытой и латентной малярии обычно подтверждается явным лечебным действием противомале-

рийных препаратов и подкрепляется нахождением паразитов при длительном исследовании больных.

Следствием малярии могут быть постмалярийные состояния (метамаларийная гипорегенераторная анемия, гепатолиенальный синдром и др.).

Прогноз заболевания малярией при своевременном лечении благоприятен. Летальность составляет 0,2—0,3%, и она зависит от вида паразита, возраста, присоединения других инфекций, осложнений и т. д.

Беременность, роды и послеродовой период обычно осложняют течение малярии. Большинство исследователей отмечает более тяжелое и упорное течение малярии у беременных. Так, по наблюдениям Кларка (Clark, 1915) в Анконе из 107 больных, погибших от тропической малярии, 24 были беременные женщины, 12 из которых умерли во время беременности или вскоре после родов. Викрамасурия (Wicramasuria, 1937) на Цейлоне среди 170 небеременных женщин, больных малярией, наблюдал 11 случаев смерти (6,47%), тогда как из 358 беременных погибли 47 (13,12%).

Высокий процент летальности при малярии у беременных наблюдали Г. Я. Аршев (27%, 1937), Г. П. Пугачева (7,7%, 1948), а также С. Ф. Татаренчик и В. И. Копецкий (1940), И. А. Кассирский с сотрудниками (1946), М. В. Войно-Ясенецкий (1950) и др.

Причиной тяжелого течения малярии у беременных одни авторы считают часто наблюдающиеся при этом токсикозы беременности (С. Ф. Татаренчик и В. И. Копецкий), другие — повышенную реактивность организма беременных к инфекции (И. А. Кассирский и др.), наличие анемии (Г. П. Пугачева, А. И. Белубекян, 1937). М. В. Войно-Ясенецкий, который подробно анализировал секционный материал г. Душанбе за 1932—1941 гг., указывает, что причина тяжелого течения малярии при беременности заключается не столько в осложнениях, сколько в тех общих изменениях, которые происходят в организме женщины при всякой беременности.

Следует подчеркнуть, что тяжелое течение малярии может зависеть от несвоевременной диагностики и госпитализации беременных женщин.

Мы, изучая течение малярии при беременности в 1948—1953 гг. на 200 заболеваний малярией у беременных, наблюдали смертельный исход всего лишь у 2

(среди 7 беременных с малярийной комой). Смерть наступила в связи с поздней госпитализацией. По данным М. Л. Ренигер-Арешевой (1944), процент летальности от малярии у беременных низок (1,2%).

Более важным для практических акушеров-гинекологов является влияние малярии на течение беременности, внутриутробный плод и новорожденного. Этому вопросу была посвящена наша диссертационная работа (1952), в которой выяснен ряд особенностей течения беременности и родов при этом заболевании.

Из 200 беременных, больных малярией, находившихся под нашим наблюдением, у 172 (86%) диагноз малярии был подтвержден нахождением паразитов (у 107 обнаружена трехдневная и у 65 — тропическая малярия) и у 28 (14%) диагноз поставлен на основании клинической картины заболевания.

Среди наших больных первичная малярия была у 76, рецидивирующая — у 86 и затяжная — у 38 человек.

Самым грозным осложнением беременности при малярии является преждевременное прерывание. Так, по нашим данным, недонашиваемость при малярии составляла 38,5% (77 из 200), причем беременность чаще прерывалась во второй половине.

По мнению большинства авторов, в этиологии недонашиваемости малярия занимает первое место среди других инфекционных заболеваний.

Так, Г. Я. Арешев (1930) наблюдал преждевременное прерывание беременности у 61,8% больных, Н. А. Тер-Осипова и Т. А. Маркарьян (1930) — у 35%, М. Н. Киреевский (1937) — у 52,2%, И. Е. Езиашвили (1937) — у 18,9%, М. А. Дубинина (1940) — у 28,5%, Г. И. Голубчик-Иоффе (1946) — у 13%.

По данным Викрамасурии, из 253 беременных, страдавших тропической малярией, у 208 (82,2%) беременность прерывалась преждевременно. На частоту преждевременных родов при малярии в колониальных странах указывают Коннон (Connon, 1958) и др.

На 77 случаев недонашиваемости мы наблюдали 37 аборт и 40 преждевременных родов (20%). Эти данные совпадают с наблюдениями М. А. Дубининой, В. А. Румянцевой (1948) и др. А. А. Коган (1950) отмечает еще более высокий процент (35—50%) преждевременных родов.

Частота недонашиваемости вообще и преждевременных родов, в частности, зависит, по-видимому, от тяжести заболевания, эпидемиологических особенностей местности, своевременной диагностики, госпитализации и лечения.

Малярия влияет и на течение родов. Большинство авторов отмечает удлинение продолжительности родов при малярии (М. Л. Ренигер-Арешева, М. Н. Киреевский, Б. Г. Рапопорт-Эберле, И. Е. Езиашвили), другие (Е. Б. Деранкова, 1940; В. Г. Бутомо, 1946), наоборот, констатируют укорочение длительности родового акта при малярии. По нашим данным, общая продолжительность родов при малярии была на 6—8 часов больше, чем у здоровых рожениц. Удлинение продолжительности родов происходит в основном за счет раннего отхождения вод с последующим наступлением слабости родовой деятельности (16,5%), особенно у больных с выраженной спленогепатомегалией.

Малярия, как и другие инфекционные заболевания, оказывает влияние на судьбу внутриутробного плода и новорожденного.

Неблагоприятное влияние малярии на внутриутробный плод, выражающееся в высоком проценте мертворождаемости, отмечает большинство авторов.

Особенно губительна для плода тропическая малярия в эндемических местностях в периоды вспышки ее. Так, по наблюдениям Викрамасурии, на острове Цейлон в 1937 г. на 208 преждевременных родов было 82 мертворожденных (32,4%). М. В. Войно-Ясенецкий на 500 случаев родов при малярии наблюдал 36 мертворожденных (7,2%).

При преждевременных родах мертворождаемость встречается чаще, чем при срочных.

Так, Б. К. Гогоберидзе (1931) на 27 преждевременных родов наблюдал 5 мертворожденных (14,5%), В. А. Лосяцкая (1946) — 9,9%. На 40 преждевременных родов мы наблюдали 7 мертворождений, а при 93 срочных родах — 5. Всего на 133 родов было 12 мертворожденных, что составляет 9,8%, причем у половины детей гибель наступила антенатально.

Сотрудница нашей клиники З. М. Хаитова-Расули (1957), изучая мертворождаемость по материалам кли-

ники за 7 лет (1949—1955), выяснила, что малярия обуславливает 2,4% от всей мертворождаемости.

Из 12 мертворожденных на нашем материале у 4 было уродство, несовместимое с жизнью (анэнцефалия, spina bifida).

Из 4 уродств 3 наблюдались при тропической форме малярии. Это указывает на роль вида инфекции в этиологии тяжелых уродств плода.

Беременные, у которых родились уроды, заболели малярией во второй половине беременности, а не в период формирования органов плода; это дает основание для предположения, что возникновение пороков развития было результатом не только малярии.

Случай множественного уродства плода, возникшего в связи с внутриутробным его заболеванием малярией, описан Л. А. Решетовой (1936). Малярийный пигмент был обнаружен в печени и селезенке плода. Мать заболела малярией за год до наступления беременности и имела рецидив болезни при 2—3-месячном сроке беременности.

О влиянии малярии на внутриутробный плод можно судить также и по состоянию новорожденного.

Большинство авторов (Н. А. Тер-Осипова, Г. Я. Аршев, М. Н. Киреевский, Г. И. Голубчик-Иоффе, Коннон и др.) указывает на отставание веса новорожденных, родившихся от матерей, больных малярией, чего мы не могли отметить. По нашим наблюдениям и данным А. А. Ашман (1948), В. Г. Бутомо (1946) и других, малярия не влияет на вес и длину плода. Но в периоде новорожденности, так называемое физиологическое падение веса у новорожденных от матерей, больных малярией, в среднем было, по нашим наблюдениям, на 38 г больше, чем у детей здоровых матерей. Физиологическая желтуха наблюдалась у 46 новорожденных (из 121). Она обычно появлялась на 5—7-й день внеутробной жизни и длилась 4—8 дней, т. е. несколько дольше, чем обычно.

Среди детей, родившихся у матерей, больных малярией, высока заболеваемость и смертность. Так, при тяжелых формах малярии с выраженной анемией и спленогепатомегалией у матери мы наблюдали рождение 13 детей с явлениями врожденной слабости, 12 — с признаками асфиксии, по-видимому на почве гипоксии у ма-

тери. Из живорожденных детей в первые 3 дня умерли 6, что составляет 5%. На высокий процент летальности новорожденных, родившихся при малярии, указывают М. В. Войно-Ясенецкий (10,6%), Л. Н. Багатурова (из 22 умерли 19 детей), К. В. Шалупенко (6%) и др. Высокую летальность новорожденных отмечают также и зарубежные авторы — Викрамасурия (32%), Коннон (6,9%) и др.

Мизра (Misra, 1956) подчеркивает крайне низкую выживаемость грудных детей.

Особенно интересным является вопрос о врожденной малярии.

А. А. Кисель, выступая на I Закавказском съезде гинекологов и акушеров (1930), говорил, что внутриутробное заражение инфекциями вообще и малярией, в частности, установлено и что это возможно при наличии патологически измененной плаценты.

С. Ф. Шинкарева (1949) описывает 5 заболеваний врожденной (точно не доказанной) малярией. Е. М. Суханов (1934) на основании наблюдения над одним случаем врожденной малярии утверждает, что заражение плода возможно на всем протяжении беременности. В. Г. Бутомо, исследовав бактериоскопически кровь из 200 плацент и пуповин и сопоставив результаты с данными периферической крови матери, лишь в 12 случаях нашел плазмодиев одновременно в периферической крови матери и новорожденного, а также в крови плаценты и пуповины.

М. Л. Ренигер-Арешева описывает 2 заболевания врожденной малярией.

Врожденную малярию в Узбекистане описали М. П. Мевзос (1933) и С. К. Чинной (1933). С. К. Чинной в Бухаре, обследовав на малярию 605 рожениц и 601 новорожденного, у 26 (4%) новорожденных обнаружил паразитов малярии.

М. В. Войно-Ясенецкий (1950) пишет о том, что в литературе описано 65 заболеваний врожденной малярией, при которой у новорожденных были обнаружены плазмодии в течение первой недели жизни.

Мы наблюдали один случай доказанной малярии у новорожденного на 2-й неделе внеутробной жизни, в зимнее время.

Мать этого ребенка в первые три месяца данной беременности болела рецидивами трехдневной малярии, и у ребенка в периферической крови были найдены шизонты *Plasmodium vivax*.

У этой родильницы на 7—8-й день после родов появились приступы малярии, с 10-го дня стало ухудшаться состояние новорожденного: ребенок вялый, бледный, температура до 40°. При исследовании крови Hb — 85%, эритроцитов — 3 920 000, цветной показатель 1,0, лейкоцитов — 20 200, РОЭ — 13 мм в 1 час. Лейкоцитарная формула: юных — 1%, палочкоядерных — 11%, сегментоядерных — 38%, лимфоцитов — 45%, моноцитов — 5%. Невыраженный анизо-пойкилоцитоз. Значительное количество шизонтов.

Здесь, бесспорно, имелась врожденная малярия с ясной клинической картиной.

Во внутриутробном заражении ребенка не может быть сомнений еще и потому, что в зимние месяцы естественное заражение маловероятно. Проявление малярии на 10-й день соответствует инкубационному периоду врожденной малярии. Мать и ребенок после соответствующей терапии были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, на основании данных литературы и собственных наблюдений следует полагать, что внутриутробное заражение возможно, так как описаны бесспорные случаи врожденной малярии.

Существуют два пути передачи малярийной инфекции от матери к плоду: плацентарный и заражение плода в родах при прохождении его через родовые пути матери, особенно при наличии повреждений родовых путей матери и нарушении кожных покровов плода.

Более вероятным и частым путем внутриутробного заражения плода является плацентарный.

С целью установления проходимости плаценты для малярийной инфекции многими исследователями проведены патогистологические ее исследования. Коннон, изучив гистологически 463 плаценты, в 15% обнаружил малярийных паразитов (однако, неизвестно, в какой части плаценты); следует полагать, что они найдены в крови межворсинчатого пространства.

Н. А. Тер-Осипова, В. Габриэлян, М. Л. Ренигер-Арешева, А. А. Ашман, В. Г. Бутомо и другие обнаружили в плаценте наличие малярийного пигмента и ряд деструктивных изменений. Однако, М. В. Войно-Ясенецкий и Г. И. Голубчик-Июффе, занимаясь вопросом врожденной малярии, не отмечали выраженных деструктив-

ных изменений в плаценте. При тропической форме малярии в межворсинчатых пространствах ими были обнаружены плазмодии в значительном количестве. Однако они не отмечали наличия возбудителей малярии в ворсинках хориона, т. е. за плацентарным барьером.

Нами изучено 125 плацент при разных формах малярии и у здоровых родильниц. При исследовании обращалось внимание на наличие пигмента, макрофагов и клеточных образований в материнской крови, в межворсинчатом пространстве и плодовой части плаценты — ворсинках хориона.

В материнской части плаценты мы обнаружили пигмент (только при тропической форме), макрофагов и лимфоцитарную реакцию. В плодовой части плаценты (ворсинки) мы не видели ни пигмента, ни макрофагов, но деструктивные изменения в них в виде некроза, отека, отложения фибрина при малярии встречаются в 2 раза чаще, чем в группе контрольных плацент. Паразиты малярии в плаценте нами не обнаружены.

На основании наблюдений М. В. Войно-Ясенецкого, Г. И. Голубчик-Иоффе и наших следует полагать, что плацентарный барьер является устойчивым в отношении малярии. Можно допустить, что плацентарный барьер в обычных физиологических условиях непроницаем для малярийной инфекции и плацентарный путь перехода возбудителя возможен лишь при условии нарушения целостности ворсин хориона.

Из всего вышеизложенного вытекает, что малярия, как инфекционное заболевание, резко отрицательно влияет на весь организм матери, внутриутробный плод и новорожденного.

Поэтому важным является своевременное и правильное лечение. Задачей специфической противомаларийной терапии является быстрое и энергичное воздействие на все стадии развития паразита (на шизонты, гаметоциты и тканевые формы), что предотвращает рецидивы и обеспечивает радикальную химио-профилактику болезни (Е. М. Тареев).

При лечении малярии у беременных, так же как и у небеременных, широкое применение имеют бигумаль (по 0,3 в течение 7 дней), акрихин (0,3) с плазмоцидом (0,06) по 3—5 дней с перерывами 7—10 дней (3 цикла),

хинин (1,0) по 3—4 дня с перерывами в 4 дня (всего 4 цикла).¹

Мнение прежних авторов, что хинин и акрихин способствуют прерыванию беременности, является необоснованным. Экспериментальные исследования Ю. А. Виноградовой (1949), А. И. Петченко (1941) и других, а также наши клинические наблюдения убедительно показывают, что лишь малые дозы акрихина и хинина могут повысить тонус матки. Обычные (большие) дозы этих препаратов, которые применяются при малярии, безвредны как для матери, так и для плода.

Хотя малярия как массовое заболевание ликвидирована у нас еще в 1952 г., все же, как было отмечено выше, наблюдаются отдельные случаи заболевания. Источником инфекции могут быть невыявленные больные и завоз инфекции из очагов малярии.

Поэтому очень важно своевременно выявлять больных и паразитоносителей с целью обезвреживания источника инфекции. В этом важном деле должны принимать активное участие и акушеры-гинекологи, в задачу которых входит обследование на малярию всех женщин с явлениями анемии, лихорадящих, переболевших в прошлом малярией и др. Обязательной госпитализации подлежат беременные женщины, больные малярией или подозрительные на малярию. Выписка из стационара должна производиться не ранее, чем через 1—2 дня после исчезновения паразитов из крови.

ГРИПП И БЕРЕМЕННОСТЬ

Несмотря на значительное распространение гриппозных заболеваний среди населения, вопрос о возможной роли и значении этой инфекции для течения и исхода беременности освещен в литературе довольно скудно.

Это осложняется еще и тем обстоятельством, что в повседневной практике обычно смешивают истинный грипп, имеющий вирусную природу и эпидемическое распространение, и острый сезонный катар верхних дыхательных путей, или ложный грипп.

В клинической картине вирусного гриппа преобладают признаки общей интоксикации с явлениями ади-

¹ Указана суточная доза препаратов.

нами, нейроинфекции, головной боли при внезапном начале и высокой лихорадке (Е. М. Тареев). Местные признаки болезни проявляются преимущественно фарингитом, катаральной ангиной, прогрессирующим воспалением дыхательных путей с нисходящим трахеобронхитом (Е. М. Тареев).

Что касается острого сезонного катара верхних дыхательных путей, то в его клинической картине преобладают ринит, ларингит, трахеит, слабо выраженные общие симптомы и умеренное повышение температуры, часто не в первый день заболевания.

К сказанному следует добавить, что антигенная структура вирусов гриппа и другие их биологические свойства, в отличие от других вирусов, непрерывно, из года в год, изменяются, что особенно хорошо прослежено у вирусов группы А, являющихся наиболее частыми возбудителями (по сравнению с вирусами гриппа В, С и Д) гриппозных эпидемий (В. М. Жданов).

Поэтому, строго говоря, изучать взаимоотношения вирусного гриппа и беременности следует отдельно при каждой вспышке этой болезни с учетом ее характерных эпидемиологических особенностей.

К сожалению, в опубликованной по этому вопросу литературе мы находим очень мало сведений, и, быть может, этим обстоятельством следует объяснить разноречивые в ряде работ сведения о влиянии гриппа на течение и исход беременности для матери и внутриутробного плода.

Х. Е. Мурзалиева (1958) подвергла анализу течение и исход беременности у лиц, заболевших гриппом во время пандемии в Казахстане в весенне-летний период 1957 г. Пандемия гриппа 1957 г. в СССР, согласно данным Института вирусологии АМН СССР, была вызвана вирусом гриппа А₂ (В. М. Жданов). По наблюдениям Х. Е. Мурзалиевой, грипп, перенесенный во время беременности, не изменил ее течения и почти у всех больных наблюдались срочные роды. Мертворождения и материнской смертности отмечено не было. Больные были лечены антибиотиками (пенициллин, биомицин) в сочетании с сульфамидными препаратами. Применялась также поливалентная гипериммунная сыворотка А. А. Смородинцева.

К. Д. Утегенова (1958) объединила в своем материале гриппозную инфекцию и катары верхних дыхательных путей. Она отмечает, что эти заболевания небезразличны для беременности: часто наблюдались преждевременные роды, внутриутробная гибель плода и рождение ослабленных и больных детей (гноиничковая сыпь, пневмония, катар верхних дыхательных путей). Лечение больных антибиотиками и сульфаниламидами сочеталось с общеукрепляющим лечением (глюкозой, кислородом, сердечными средствами).

По данным А. М. Зюкова и Н. А. Панченко (1953), при вирусном гриппе имело место преждевременное прерывание беременности, преимущественно в последние ее месяцы, была повышена частота перинатальной смертности, в 28% родов отмечалась задержка оболочек и частей плаценты и гипотонические кровотечения, часто нарушалось течение послеродового периода.

На более частое при гриппе возникновение недоношивания беременности, слабости родовой деятельности и послеродовой заболеваемости указывает И. Ф. Жорданиа.

М. И. Литвак (1930) у 20% заболевших гриппом беременных наблюдал перинатальную смертность.

Особого внимания заслуживает вопрос о возникновении порока развития плода под воздействием данной инфекции.

Аванчини и Джирандо (Avanzini, Girando, 1960) после пандемии гриппа, вызванного штаммом гриппа «Сингапур», отметили повышение частоты рождения детей с уродствами с 6,62—14,57% до пандемии (1953—1957) до 30,57% после нее (1958). При этом недоношенность среди таких детей наблюдалась редко. Характер уродств был различным (гипоспадия, аномалии клитора, стопы, врожденная катаракта, микроцефалия, гидроцефалия, волчья пасть, заячья губа и др.).

На возможность возникновения пороков развития плода под влиянием гриппозной инфекции указывают также Барон, Мишель и Роша (Baron, Michels, Rocha, 1960), а также Кюнелт и Роттер-Пооль (Kühnelt, Rotter-Pool, 1955). По данным Харнака (Charpak), пороки развития плода при вирусном гриппе наблюдаются в 2,5%.

А. Г. Болгова (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР, 1949) специально изучила в эксперименте на белых мышах влияние на беременность гриппозного вируса типа А. Под опыт брались мыши в различные сроки беременности. Инфекция вводилась интраназально. Более половины мышей погибло от пневмонии начиная с 4 дня после заражения; у одной четверти из них (24%) наступил выкидыш, остальные родили в срок живых детенышей. Гистологическое исследование показало, что в большинстве наблюдений изменения в органах мышей, зараженных гриппозным вирусом А, и в органах преждевременно родившихся плодов оказались примерно одинаковыми. У мышей-самок в легких наблюдалась картина пневмонии с множественными очагами кровоизлияния, в органах плода — многочисленные очаги кровоизлияния.

На сравнительную частоту обнаружения кровоизлияния в полости матки у лиц, погибших от гриппа, указывает И. В. Давыдовский (1938). Ряд авторов (Д. М. Российский, 1939; Освальд — Oswald, Соотер — Shooter, Гурвен — Gurwen, 1958) связывает спонтанное прерывание беременности при гриппе с кровоизлиянием в плодное яйцо.

Таким образом, как в эксперименте на животных, так и в клинике большинство исследователей отметили неблагоприятное влияние гриппозной инфекции на течение и исход беременности. В отношении внутриутробного плода повышена частота его недонашивания, заболеваемости и перинатальной смертности и нередко возникновение пороков его развития.

Несколько иная картина наблюдается при осложнении беременности острым катаром верхних дыхательных путей. Изучение этих осложнений (А. Г. Болгова) показало, что хотя недонашивание беременности и мертворождения встречались довольно часто, однако пороков развития внутриутробного плода не наблюдалось. Заслуживает также внимания тот факт, что преждевременное прерывание беременности при остром катаре верхних дыхательных путей наступало иногда спустя несколько недель после перенесенного заболевания.

При установлении диагноза гриппа следует иметь в виду, что ряд других инфекционных заболеваний в на-

чале своего развития может иногда иметь сходную клиническую картину (листериоз, бруцеллез, орнитоз и др.).

Беременные, роженицы и родильницы, как больные, так и подозрительные на грипп, должны быть изолированы и подвергнуты соответствующему лечению (постельный режим, сульфаниламиды, антибиотики, противогриппозная сыворотка, общеукрепляющее и симптоматическое лечение).

По данным Р. Я. Херсонской, при лечении неосложненного гриппа наиболее эффективным лечебным средством является типоспецифическая противогриппозная сыворотка.

Должны быть изолированы и заболевшие, и подозрительные на заболевание гриппом новорожденные. Помещение проветривается и обеззараживается облучением ультрафиолетовыми лучами кварцевой лампы. Больные и персонал снабжаются масками. Возможна профилактическая специфическая иммунизация убитыми и живыми вакцинами, а также введением противогриппозной сыворотки (А. А. Смородинцев, 1958).

Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение гриппа у беременных могут предотвратить неблагоприятное влияние этой инфекции на внутриутробный плод.

НЕКОТОРЫЕ ДРУГИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ЦИТОМЕГАЛИЯ, БОЛЕЗНЬ КОКСАКИ, ОРНИТОЗ, КРАСНУХА) И БЕРЕМЕННОСТЬ

Данные современной литературы и клинический опыт показывают, что внутриутробное заболевание плода может произойти в результате целого ряда других, не упомянутых выше инфекционных болезней матери. Краткое знакомство с некоторыми из них нам представляется необходимым для практического врача.

Цитомегалия и беременность. Возбудителем заболевания является вирус, впервые выделенный Смитом (Smith) в 1956 г. Чаще всего поражаются околоушные и подчелюстные железы, в выводных протоках которых обнаруживаются значительно увеличенные эпителиальные клетки с внутриядерными и внутрипротоплазматическими включениями. Нередко вирус поражает остров-

ковый эпителий поджелудочной железы. Иногда инфекция захватывает и другие органы, принимая генерализованный характер.

Зейферт и Ойме (Seifert, Oehme, 1957) на 822 случая секции установили цитомегалию у 9% новорожденных, грудных и более взрослых (до 14 лет) детей.

Заболевание прижизненно может быть распознано при нахождении специфических клеток в моче, слюне и в мазках из слизистой полости рта. Однако чаще диагноз ставится лишь путем патологоанатомического и гистологического исследования.

Из клинических признаков болезни у новорожденных наиболее часто наблюдаются прогрессирующая желтуха и явления геморрагического диатеза с кровоизлиянием в печень и в увеличенную селезенку. Это требует проведения дифференциальной диагностики с эритробластозом, врожденным сифилисом, токсоплазмозом и сепсисом.

Инфекция чаще поражает плод в первые три месяца беременности, т. е. в период органогенеза. Поэтому нередко наблюдаются пороки его развития (Т. С. Пыльковский, 1960; Reiss, 1957). Случай заболевания цитомегалией новорожденной девочки, распознанный прижизненно, описывают Лепаж и Шрам (Lepage, Schramm, 1958). Диагноз был поставлен на основании обнаружения (с помощью фазово-контрастного микроскопа) в мазках из центрифугатов мочи больной — клеток, содержащих внутриядерные включения.

Цитомегалия у беременных женщин обычно протекает латентно. Полагают, что заражение человека происходит от инфицированных животных и продуктов питания. Флам (Flamm, 1959) пишет, что серологические исследования пуповинной крови показали широкое распространение этого вируса среди людей: $\frac{2}{3}$ детей дали положительную реакцию связывания комплемента в пуповинной крови. Однако этот факт не вяжется с данными акушерской клиники, указывающей на большую редкость этого заболевания новорожденных.

Болезнь Коксаки и беременность. Заболевание вызывается вирусом, название которого (Коксаки) было дано по наименованию деревни вблизи Нью-Йорка, у жителей которой впервые была обнаружена эта болезнь.

В настоящее время различают две группы вирусов Коксаки: группу А, включающую в себя 19 серотипов, и группу В — 5 серотипов (В. М. Жданов, 1960). Клиническая картина болезни различна в зависимости от характера вируса.

Эндрю (1957) считает, что основным признаком болезни у новорожденных является острый асептический миокардит. Вирус Коксаки поражает также мягкие мозговые оболочки и грудной отдел спинного мозга. У детей наблюдается энцефаломиелит и менингит. По мнению Бланшара (Blanchard, 1958), вирус Коксаки проявляет или миотропные, или нейротропные свойства; в зависимости от этого клиническая картина болезни может быть различной. Кибрик и Бенирше утверждают, что вирус Коксаки может передаваться плоду от матери еще в период внутриутробной жизни.

Диагноз болезни устанавливается по данным клиники, подтвержденным выделением вируса (путем заражения мышей или в культурах ткани), а также определением прироста антител в парных сыворотках (В. М. Жданов). Заболевание у новорожденных встречается не часто и обычно наблюдается при эпидемических вспышках. Специфическое лечение отсутствует.

Орнитоз и беременность. Орнитоз человека — вирусное заболевание; источником инфекции являются птицы: голуби, утки, куры, попугаи, индейки и другие виды диких птиц (всего около 100). Заражение может произойти путем вдыхания инфицированной пыли, капель носовой слизи, экскрементов, частиц пуха (при ощипывании птиц на птицебойнях), а также благодаря загрязнению рук содержимым кишечника птиц.

Заболевание обычно протекает остро при наличии характерной картины воспаления легких, не всегда получающей рентгенологическое подтверждение (С. И. Ратнер и сотр. 1955). Легкое течение болезни напоминает клиническую картину гриппа. По данным Чеха, Дразнера, Штрауса и Скорнова (Čech, Drasner, Strauss, Skognova, 1960), полученным при серологическом исследовании населения, наиболее часто наблюдается латентно протекающая форма орнитоза, клинически нехарактерная и даже атипичная.

Литературные данные об орнитозе у беременных женщин почти полностью отсутствуют. Нам известна лишь упомянутая выше работа Чеха и его сотрудников.

Таблица 11

Исход беременности при орнитозе в сопоставлении с характером серологических реакций (по Чеху с сотрудниками)

Исход беременности	Серологическая реакция на орнитоз			
	отрицательная	сомнительная	положительная	
			проведено лечение	лечение не проводилось
Беременность продолжается	3	—	1	—
Аборт	1	—	—	2
Роды живым ребенком	14	2	24	1
Мертворождение	—	1	—	3
Итого	18	3	25	6

Из табл. 11 видно, что заболевание матери орнитозом безразлично для внутриутробного плода. Число наблюдений невелико, однако приведенные материалы заслуживают внимания.

Диагноз болезни ставится на основании выделения вируса из крови и мокроты больного, с помощью внутрикожной аллергической пробы по И. И. Терских и реакции связывания комплемента. Лечение орнитоза проводится антибиотиками.

Краснуха и беременность. Имеется обширная литература, посвященная влиянию заболевания матери краснухой на внутриутробный плод. Все авторы указывают на большую частоту внутриутробного заболевания плода при этом, казалось бы, безобидном вирусном заболевании. Видеман (Wiedeman, 1955) приводит следующие данные о частоте поражения плода при краснухе беременных (табл. 12).

Характер поражения плода может быть весьма различным, от самых легких форм до самых тяжелых, не-

**Частота поражения плода при заболевании
матери в разные периоды беременности
(в %)**

Страна	Частота поражения плода при заболевании матери краснухой	
	в первую треть беременности	во вторую и последнюю треть беременности
Австралия	90—100	50
США	50	8
Англия	60	10

совместимых с внеутробным существованием. Описаны слепота на почве врожденной катаракты, пороки сердца, глухонмота, поражение органов слуха, микроцефалия, карликовый рост, психическая неразвитость, аномалии развития зубов, гидроцефалия, микрофтальмия и др.

Важно отметить, что степень поражения плода не находится в прямой зависимости от интенсивности клинических проявлений болезни у матери (Йонаш, 1960).

После перенесенного заболевания у человека сохраняется иммунитет в течение всей жизни. Однако описаны случаи, когда у беременных женщин, при наличии у них иммунитета, имело место повреждение вирусом краснухи внутриутробного плода (Йонаш).

Специфической терапии заболевания нет. Лечение симптоматическое. Заражение человека происходит воздушно-капельным или контактным путем.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ

В современных руководствах по акушерству вопросы глистозительства у беременных женщин и влияния его на течение и исход беременности и родов, а также на состояние плода, как правило, не излагаются. Между тем в настоящее время имеется достаточно обоснован-

ных научных данных для коренного пересмотра сложившихся представлений о глистоносительстве у беременных женщин.

О частоте зараженности беременных женщин гельминтами приводятся различные данные.

А. И. Ушакова (1956), обследовавшая 1883 беременных женщин в родовспомогательных учреждениях г. Иванова, обнаружила яйца аскарид (*Ascaris lumbricoides*) у 51,9% (997 беременных).

По Е. М. Шехтману (1958), инвазированность различными видами глистов составила 42,5% (637 на 1500 беременных).

При специальном изучении глистоносительства у 512 женщин двух селений Астаринского района Азербайджанской ССР наличие анкилостомидозной инвазии (*Ankylostomidosis*) было выявлено у 58,9% обследованных (И. Н. Бабаева, 1954).

Н. П. Кеворков, изучавший влияние беременности и родов на инвазию *Hymenolepis nana*, *Hymenolepis laterna* (цепень карликовый), обнаружил яйца этих глистов у 7 рожениц из 262 обследованных. При этом автор отмечает, что у 5 из них выделение яиц глистов после родов продолжалось в течение всего времени исследования кала (оно проводилось один месяц).

Установлено также, что у беременных женщин могут обнаруживаться самые различные виды и разновидности глистов.

Е. М. Шехтман обнаружил 9 видов гельминтов, причем аскариды по отношению ко всем обследованным беременным женщинам встретились у 32,45%, власоглав (*Trichocephalus trichiuris*) — у 8,7%, острицы (*Enterobius vermicularis*) — у 3,1%, трихостронгилюс (*trichostrongilus*) — у 0,3%, анкилостома (*Ankylostoma duodenale*) — у 0,13%, широкий лентец (*Diphillobothrium latum*) — у 0,4%, карликовый цепень — у 0,3%, тенииды (*Taenia solium* и др.) — у 0,06%, ланцетовидная двуустка (*Opisthorchis felineus*) — у 0,6%. Таким образом, инвазия аскаридами по отношению к другим видам гельминтов составила 70,1% и власоглавом — 19,2%.

Суарец Херрера (Suarez Herrera) сообщает о высокой зараженности гельминтами населения Венесуэлы. Эта зараженность колеблется в разных районах в пределах 60—100%. Чаще всего встречались аскариды (50%), трихоцефал (40—60%), *Amoeba dysenterica* (до 3%), *Amoeba coli* (от 8 до 25%). Половина пациентов оказалась носителями 2 паразитов, а $\frac{1}{4}$ часть — 3-х и более. Эти цифры автор относит и к беременным женщинам.

Гутаман (Gutaman) приводит данные о зараженности беременных женщин, посещавших женскую консультацию в Маранхао (Бразилия): глисты были обнаружены у 82,7% беременных, причем в 88,5% они оказались аскаридами, в 4,3% — *Trichiuris trichiura* и в 0,8% — *Strongyloides*.

Особый интерес представляет вопрос о частоте выявляемости глистов в разные сроки беременности. Оказалось, что чем больше срок беременности, тем чаще или, быть может, легче они обнаруживались, причем разница оказалась существенной (37% при 6—10-недельной беременности и 53,5% при 38—40 неделях).

При контрольных исследованиях небеременных женщин общая зараженность их глистами оказалась почти в 3 раза меньшей (16,2%). Нам представляется, что частое обнаружение глистов у беременных женщин обусловлено наличием самой беременности, характеризующейся повышенным обменом веществ и большой насыщенностью гормонами, в связи с чем возможно стимулирование процесса размножения глистов.

Неблагоприятное воздействие глистов и их токсинов на женский организм при наличии беременности имеет некоторые особенности.

Е. Т. Палий, характеризуя отрицательное влияние на организм женщины анкилостомидоза, указывает, что при этом у беременных женщин, помимо симптомов, характерных для анемии (показатели крови), обнаруживается одутловатость лица, отечность нижних конечностей, а иногда и всего тела, значительная бледность кожи и видимых слизистых оболочек, резкая апатия, вялость и симптомы недостаточности сердечной деятельности (расширение границ сердца, систолический шум).

Наличие значительно выраженного расстройства сердечной деятельности при беременности в связи с глистной интоксикацией отмечают и другие авторы (Е. М. Шехтман).

Характерным для клинического проявления гельминтоза является большое разнообразие симптомов, в ряде случаев симулирующих системные поражения (желудка, печени, сердца), а иногда дающих основание подозревать наличие токсикоза беременности.

А. И. Ушакова сообщает, что явления, симулирующие токсикоз, были ею установлены у 75 из 310 обследованных беременных женщин, страдающих аскаридозом. Кроме того, у беременных часто наблюдались общая слабость, головокружение, тошнота, иногда рвота, шум в ушах и голове, плохой аппетит, боли в области желудка и сердца, одышка, сердцебиение, бессонница и потеря трудоспособности.

Интенсивность этих жалоб с удлинением срока беременности обычно увеличивается. Обилие и разнообразие клинических проявлений иногда свидетельствует об инвазии несколькими видами гельминтов. Особенно резкие степени гипохромной железодефицитной анемии на-

блюдаются при паразитировании в организме беременной женщины анкилостомид.

Е. Т. Палий указывает на значительное понижение гемоглобина в крови у подобных больных (меньше 20%) и на резкое уменьшение количества эритроцитов (до 960 000 в 1 мм³ крови) при выраженных явлениях анизопойкилоцитоза, полихроматофилии и низком цветном показателе крови (в пределах 0,3—0,8). При резких степенях анемии вместо характерной для глистной инвазии эозинофилии была обнаружена анэозинофилия или эозинопения.

Резко выраженные явления анемии могут наблюдаться и у беременных, страдающих дифиллоботриозной инвазией. Показатели крови у них могут достигать предельно малых величин (гемоглобин — до 13%, эритроциты — 650 000), что создает трудности для дифференциальной диагностики с пернициозной анемией.

У беременных, инвазированных другими видами гельминтов (аскаридами, власоглавом), явления анемии выражены менее резко, однако значительное уменьшение показателей красной крови встречается и у них в 26,7% (Е. М. Шехтман).

По данным Суарец Херрера, анемия у инвазированных глистами в Венесуэле имела место в 77,07%. В основном это была гипохромная макроцитарная анемия с количеством эритроцитов от 2 до 3 млн. и гемоглобином (в среднем) 9,8 ЕД.

Изменения крови при гельминтозах объясняются токсическим влиянием продуктов жизнедеятельности гельминтов на кроветворную функцию костного мозга, наличием гемолиза эритроцитов и замедлением свертывания крови.

По данным И. Н. Бабаевой, в миелограммах костного мозга беременных женщин, страдающих анкилостомидозом, обнаруживается раздражение красного ростка, за счет чего лейко-эритроцитарное соотношение снижено до 2:1—1,5 (по И. А. Кассирскому, норма 4/1—3/1).

Влияние глистной инвазии на беременную женщину не ограничивается, однако, только явлениями анемии. Инвазированность глистами следует рассматривать как фактор, способный обусловить возникновение

в организме беременной ряда патологических нарушений, вплоть до развития токсикоза (Н. М. Оброткина).

И. Н. Бабаева указывает, что анкилостомидоз влияет на белковый обмен у беременных женщин, вызывая гипопроотеинемию и изменение белковых фракций крови. В литературе есть указания и на нарушения функций нервной системы. Не исключена возможность, что некоторые кожные заболевания, в патогенезе которых участвует аллергический фактор, своим происхождением обязаны гельминтам.

Помимо непосредственного влияния на организм матери, глисты, как теперь установлено, оказывают вредное влияние и на плод.

Во-первых, не исключена возможность внутриутробной инвазии плода. Последняя может возникнуть в период миграции личинок таких видов гельминтов (аскариды), которые часть своей личиночной жизни проводят в крови (К. И. Скрябин).

Фюллеборн (Fülleborn) с достаточным основанием утверждает, что через большой круг кровообращения личинки могут попадать в плаценту беременных животных и затем в легкие плода, а в дальнейшем, после возникновения внеутробного дыхания, спуститься в кишечник последнего и там созреть.

Фламм высказывает предположение, что плод может поражаться гельминтами всех видов, которые находятся в организме матери. К ним относятся трематоды, шистозомы, цистоды, эхинококки и *Taenia solium*, а также *Nematoden strongylodes*, анкилостомы, аскариды, филарги, трихины. Эти паразиты активно проникают из материнской крови в плаценту и через пупочную вену в организм плода.

Во-вторых, наличие у беременной женщины гельминтов вызывает кислородное голодание плода, обусловленное понижением газообмена вследствие анемии у матери, а также в связи с патологическими изменениями в плаценте, зависящими от глистной инвазии. О последнем свидетельствует ряд исследований (С. И. Тереза, Е. Т. Палий и др.). В частности, на ранних стадиях беременности токсины глистов могут вызывать некроз децидуальной ткани (С. И. Тереза).

По данным Е. Т. Палий, в плаценте анкилостомидозных больных обнаруживается отек, лейкоцитарная инфильтрация, а иногда и некроз ткани.

Указанные изменения в плаценте, которые возникают, очевидно, не только при анкилостомидозе, но и при инвазии другими глистами, могут рассматриваться не только как проявления интоксикации. В работах ряда авторов (В. П. Подъяпольская и Дедова, В. Л. Гербильский и др.) взаимодействие глистных инвазий с различными видами инфекции рассматривается как фактор, способствующий активации последней (В. Л. Гербильский, Бреслау — Breslau).

Поэтому можно предположить, что наличие глистной инвазии, приводящее к ослаблению защитных иммунобиологических механизмов, может создавать условия для развития в плаценте инфекции, проникающей непосредственно в половые пути беременной женщины при половом сношении, нарушениях гигиены и др. или попадающей в нее гематогенным путем.

Так или иначе, но бесспорным является наличие повышенной частоты мертворождаемости и преждевременных родов при гельминтозе у беременных женщин (Е. Т. Палий, Е. М. Шехтман). При этом причиной преждевременных родов могут быть не только изменения в плаценте, о чем говорилось выше, но и возбуждающее действие на гладкую мускулатуру специфических продуктов жизнедеятельности паразитов. Последнее доказывается тем, что глистные экстракты (анкилостомид, аскарид и невооруженного цепня) в известной дозировке (в опытах на изолированном роге рожавшей и беременной матки кошек и крольчих) вызывали усиление сократительной способности гладкой мускулатуры (Е. Т. Палий).

Обнаруженные в эксперименте данные находят подтверждение и в клинике.

Частота выкидышей у носительниц глистов колеблется в пределах от 4% при аскаридозе (А. И. Ушакова) до 16,3% при анкилостомидозе (Е. Т. Палий). Преждевременные роды отмечены соответственно в 9% и 25,4%. У женщин, поступивших в клинику Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института с угрожающими преждевременными родами,

инвазированность глистами обнаружена почти в 2 раза чаще, чем у рожениц, имевших срочные роды. Частое наступление выкидышей и преждевременных родов в связи с глистной инвазией отмечает и Суарец Херрера.

Таким образом, вредное действие гельминтов у беременных женщин выражается:

а) в отрицательном влиянии на организм в целом и отдельные его системы (кровь, нервную систему и др.);

б) в патологических изменениях плаценты, приводящих к нарушению жизнедеятельности внутриутробного плода;

в) в преждевременном прерывании беременности (выкидыши, преждевременные роды).

Приведенные данные убедили нас в необходимости изгнания глистов у всех беременных женщин. По нашему предложению, в дородовом отделении родильного дома им. проф. Снегирева в течение многих лет всем беременным, у которых обнаруживалась глистная инвазия, проводилась дегельминтизация, а с 1957 г. при женской консультации был организован гельминтологический полустационар. За 3 года (с 1958 по 1960) в нем было обследовано 4848 беременных женщин, взятых

Таблица 13

Частота и характер глистоносительства у беременных женщин

Год	Количество обследованных беременных	Количество беременных, у которых обнаружены глисты	Процент к общему числу беременных	Виды глистов					
				аскариды	власоглав	широкий лентец	острицы	карликовый цепень	печеночная двуустка
1958	1623	308	19	245 (15,1%)	31 (1,9%)	11 (0,7%)	21 (1,3%)	—	—
1959	1542	258	16,7	231 (15%)	19 (1,2%)	6 (0,4%)	—	1 (0,6%)	1 (0,6%)
1960	1783	294	16,5	264 (14,8%)	21 (1,2%)	8 (0,4%)	1 (0,1%)	—	—
Всего	4848	860	17,4	740 (15,3%)	71 (1,5%)	25 (0,5%)	22 (0,4%)	1 (0,02%)	1 (0,02%)

в течение этого времени на учет женской консультацией в связи с беременностью. Наличие гельминтов было установлено у 860 женщин (17,4%). Инвазия аскаридозом составила 86% по отношению к общему числу инвазированных и 15,3% к числу обследованных, власоглавом — соответственно 8,3% и 1,5% (табл. 13).

Важно отметить, что среди беременных женщин, проживающих в Куйбышевском районе Ленинграда и обслуживаемых упомянутым выше учреждением, глистозительство в последние годы заметно уменьшилось.

В начале 50-х гг. общая инвазированность среди беременных женщин этого района, по данным Е. М. Шехтмана, составляла 32,5%, в настоящее время (1960 г.) она снизилась до 16,5%.

Всем беременным женщинам (864), независимо от срока беременности (от 10 до 40 недель), была проведена дегельминтизация.

Для дегельминтизации беременных женщин разными авторами применяются неодинаковые средства: гексилрезорцин (Н. М. Обработкина, Е. М. Шехтман), гептилрезорцин (Е. М. Шехтман), кислородная терапия (А. И. Ушакова, Н. М. Дорофеев и др.), санкафен (А. И. Ушакова) и некоторые их комбинации (Е. М. Шехтман). При решении вопроса о методе дегельминтизации и времени назначения ее необходимо учитывать ряд факторов: а) склонность всех беременных женщин, и особенно страдающих гельминтами, к сосудистым нарушениям; б) легкую возбудимость матки в первую половину беременности, особенно в менструальные дни, и к концу беременности; в) непереносимость некоторыми беременными женщинами ряда медикаментов и особую чувствительность плода к ним.

В нашей клинике применялся гептилрезорцин, действие которого на больных и в эксперименте было изучено под нашим руководством Е. М. Шехтманом.

Гептилрезорцин обладает противоглистным свойством как против аскаридоза, так и трихоцефалеза.

Методика лечения состояла в следующем: накануне дегельминтизации последний прием пищи разрешался в 8 часов вечера. На ночь назначалась очистительная клизма. Утром натощак в течение 25—30 минут беременная принимала 13 таблеток гептилрезорцина по 0,1 г

(раскусывать и разжевывать таблетки не рекомендовалось). Первый завтрак разрешался через 3—3½ часа после приема гептилрезорцина. Позднее принимать пищу также не рекомендовалось, так как под влиянием приема лекарства при длительном голодании могло наступить головокружение, тошнота и рвота. Пища в течение 2 дней должна быть негорячей, легко усвояемой и без острых и соленых блюд. Вечером в день приема гептилрезорцина назначалась очистительная клизма. При болях в подложечной области можно пользоваться теплой грелкой.

Изгнание аскарид у работающих беременных женщин в гельминтологическом полустационаре осуществлялось по несколько измененной методике: утром (перед выходом на работу) разрешался обычный завтрак без жира; второй завтрак в 12 часов 30 минут — булка и сладкий чай. Для изгнания глистов беременные приходили в консультацию к 16—17 часам. 13 таблеток гептилрезорцина по 0,1 принимались ими в течение 30 минут. На пункте больные находились под наблюдением врача и акушерки до 8 часов вечера. Утром на следующий день назначалась очистительная клизма.

Однако, как показали наблюдения А. И. Ушаковой, изгнания аскарид у беременных женщин можно добиться применением и старых испытанных средств: санкафена и кислородной терапии.

Лечение санкафеном проводится в течение 2 дней (по 18—20 таблеток). Выздоровление, подтвержденное трехкратным исследованием кала, наблюдалось только в 40,9%; в 28,1% отмечен частичный эффект, выразившийся в отхождении аскарид, улучшении общего самочувствия и состояния больных, при наличии в кале яиц глистов.

Применение кислородной терапии у беременных женщин часто бывает затруднено. Повышенная возбудимость носоглотки, склонность к рвоте делают иногда невозможным введение зонда (ни через рот, ни через нос) в ранние сроки беременности. В поздние сроки беременности введение значительного количества кислорода в желудочно-кишечный тракт вообще невозможно из-за болей в животе и возникающей нередко при этом сократительной деятельности матки.

Однако А. И. Ушаковой удалось провести это лечение у 88 беременных, инвазированных аскаридами. Выздоровление отмечено в 63,6%, улучшение — в 21,6%, эффекта не получено в 14,8%.

Об успешном изгнании кислородом аскарид у женщин в первой половине беременности сообщают Н. М. Дорофеев (1957) и И. М. Леусенко (1957). Оба автора положительно оценивают применение кислородной терапии при аскаридозе. По данным И. М. Леусенко, более эффективным является двукратное введение кислорода в количестве 1200—1500 мл; у всех 10 больных, которым применялась кислородная терапия двукратно, наблюдалось полное излечение.

В последнее время в гельминтологических пунктах при некоторых консультациях Ленинграда для изгнания аскарид Е. М. Шехтманом применяется следующая комбинированная методика:

1. Накануне дегельминтизации беременным женщинам назначается пурген в количестве 2 таблеток или делаются очистительные клизмы. Утром натощак в течение 30 минут они принимают 8 таблеток гептилрезорцина, запивая их водой. Через полчаса дается 6 таблеток санкафена (по 3 таблетки за один раз с промежутками в 10—15 минут). Первый завтрак разрешается через 3 часа (в теплом виде). Из пищи исключается острое, соленое, кислое и ограничиваются жиры (накануне и в день лечения).

2. Дегельминтизация проводится после работы, начиная с 16 часов. Накануне — очистительная клизма или прием пургена. Утром следующего дня (в 7 или 8 часов) — прием пищи; второй завтрак — в 12 часов 30 минут (булка и сладкий чай) и в 16 часов — прием таблеток, как при первой методике.

Комбинированным лечением было дегельминтизировано 394 беременных женщины в различные сроки беременности.

При контрольном исследовании 183 женщин через 2 недели после лечения яйца глистов были обнаружены лишь у 10-ти. Таким образом, выздоровление наступило у 93% больных.

Противопоказанием к назначению этого лечения являются язвенные и острые воспалительные желудочно-кишечные заболевания.

Повторное лечение (при недостаточном эффекте) можно назначать не ранее чем через 20 дней.

Возможны и другие варианты терапии гельминтоза, например сочетание гептилрезорцина (8 таблеток) с пиперазином (5 таблеток по 0,2 или 2 таблетки по 0,5) с промежутком между приемом одного и другого лекарства в 30 минут. Этот вариант дегельминтизации был применен у сравнительно небольшого числа беременных (20 человек). Эффективность и безвредность его нуждаются в проверке.

Наиболее приемлемым в акушерской практике является, по-видимому, гептилрезорцин, обладающий высоким противоглистным свойством в отношении 2 видов гельминтов — аскарид и власоглава. В этом его преимущество перед другими глистогонными средствами.

Приведенные данные и наши собственные клинические наблюдения дают основание рассматривать глистную инвазию при беременности как фактор, способный вызвать в организме женщины ряд патологических процессов, отягощающих ее состояние.

Поэтому в целях оздоровления населения одним из непременных элементов обследования всех беременных женщин должно явиться трехкратное (желательно в период первой половины беременности) исследование кала на яйца глистов.

При обнаружении глистоносительства следует обязательно применять глистогонное лечение. Характер лечебных средств при этом должен варьировать в зависимости от особенностей каждой беременной женщины и ее реактивности.

Токсикозы первой половины и нерезко выраженные токсикозы второй половины беременности и тем более малокровие не только не являются препятствием к изгнанию глистов, но даже показанием к нему, так как эти состояния в известной мере могут быть обусловлены глистоносительством.

Для более квалифицированного обслуживания беременных женщин, страдающих гельминтозами, и более правильного учета полученных результатов мы считаем целесообразным учреждение при крупных женских консультациях гельминтологических полустационаров во главе со специалистом-гельминтологом, которые

могут работать как межрайонные противоглистные пункты по обслуживанию беременных женщин.

В настоящей статье, на основе опыта нашей клиники, приведены данные о глистонасительстве и методах изгнания у беременных аскарид и власоглава. Борьба с инвазией беременных более редкими видами гельминтов должна проводиться с учетом данных течения беременности, возможности влияния антигельминтов на матку и плод. Решение вопроса о необходимости изгнания глистов в этих случаях должно производиться с консультативным участием специалистов-паразитологов.

О ЗНАЧЕНИИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

За последние годы в литературе появляется все больше данных о значении внутриутробного инфицирования плода. Установлена важная роль внутриутробных инфекций в возникновении пороков развития, мертворождаемости и ранней детской смертности. Кирхмайр (Kirchmaier, 1959) указывает, что в США в 1946 г. умерло от различных инфекционных заболеваний 4550 детей всех возрастов и в том же году от различных пороков погибло 16 660 детей.

Хотя в возникновении пороков развития могут играть роль различные факторы, ведущая роль, по данным литературы, принадлежит инфекции. Так, например, Г. И. Головацкая (1959) указывает, что при обследовании 35 женщин, у которых рождались дети с пороками развития, у 16-ти был установлен токсоплазмоз. Рейс (Reiss, 1957) наблюдал 71 внутриутробное заражение листериозом. Из этого числа детей 62 ребенка родились преждевременно и 24 были мертвыми.

Заражение внутриутробного плода может быть вызвано возбудителями вирусной, бактериальной и даже протозойной природы. Установить заражение плода вирусной инфекцией представляется особенно затруднительным; это скорее удастся, хотя тоже далеко не всегда, в отношении бактериальных и протозойных заболеваний.

Симптомы заболевания у одних детей имеются уже при рождении, у других они появляются позднее, иногда лишь через несколько дней или даже в более

отдаленные сроки. Клинические проявления внутриутробных инфекций обычно расцениваются как симптомы внутричерепной травмы, а у недоношенных детей — как признаки врожденной слабости, незрелости организма ребенка. Г. П. Полякова (1958) указывает, что внутриутробные бактериальные инфекции у большинства детей не имеют характерной клинической картины и даже на вскрытии не всегда можно обнаружить изменения, указывающие на наличие инфекции. В ряде случаев лишь бактериологическое обследование в сопоставлении с клинической картиной и патологоанатомическими данными позволяет сделать заключение о наличии инфекционного процесса.

За последние 2¹/₂ года мы наблюдали 52 заболевания новорожденных, у которых на основании обследования самих детей и их матерей можно было установить внутриутробное инфицирование. Среди этих детей было 24 доношенных и 28 недоношенных. У 28 больных заболевания окончились летально (умерли 4 доношенных и 24 недоношенных ребенка).

У 19 из наблюдавшихся нами детей был установлен листериоз, у 2-х — токсоплазмоз, у 31 ребенка заболевания были вызваны кокковой инфекцией и кишечной палочкой.

По данным литературы, такие зоонозные инфекции, как листериоз и токсоплазмоз, имеют довольно широкое распространение, и при наличии их у беременных женщин имеется очень большая угроза инфицирования плода. В отечественной литературе вопрос о проявлениях этих заболеваний у новорожденных освещен недостаточно, и широкие круги врачей педиатров и акушеров мало знакомы с ним.

Листериоз новорожденных как по данным литературы, так и по нашим наблюдениям не имеет характерной клинической картины, особенно у недоношенных детей. Постановка диагноза листериоза новорожденных затрудняется невозможностью использования с этой целью серологических реакций, так как у новорожденных, в силу особенностей их реактивности, не вырабатываются собственных антител. Наличие положительных серологических реакций у новорожденных может указывать лишь на попадание антител к ребенку от матери.

Клиническая картина листериоза новорожденных представляется довольно пестрой. Часто наблюдаются расстройства дыхания, цианоз, глухость сердечных тонов, может быть увеличение печени и селезенки. Иногда заболевание протекает с явлениями менингоэнцефалита, иногда обнаруживается высыпание кожных гранулем — мелких узелковых образований розоватого или синеватого цвета. Появление их значительно облегчает диагностику, но они обнаруживаются не всегда и легко могут быть не замечены, так как возникают в очень небольшом количестве и быстро исчезают. Сыпь может быть розеолезной, иногда геморрагической (Г. П. Полякова, 1958).

Мы наблюдали 19 больных листериозом новорожденных, среди которых было 17 доношенных и 2 недоношенных. У всех матерей этих детей было установлено наличие листериоза. Заболевание имело смертельный исход у 7 детей. У 2 детей были обнаружены пороки развития: у одного ребенка был несовместимый с жизнью порок развития сердечно-сосудистой системы, и он погиб на 2-й день жизни; у другого ребенка была гидроцефалия и спинномозговая грыжа. Ребенок умер в возрасте 3 месяцев.

У 2 детей заболевание протекало с явлениями менингоэнцефалита. У этих детей была высокая температура, ригидность затылочных мышц, судороги. Признаки заболевания имелись у обоих детей при рождении. У одного из детей были обнаружены сразу после рождения на груди, спине, лице единичные элементы мелкой узелковой сыпи, которая исчезла на следующий день. У обоих детей было значительное увеличение печени и селезенки. У обоих при спинномозговой пункции была получена мутная жидкость, вытекавшая под повышенным давлением. В посеве ликвора одного из детей обнаружен рост листерий, у другого посев роста не дал. Один ребенок умер на 2-м месяце жизни, другой ребенок выздоровел, но у него в первые же месяцы жизни стала развиваться гидроцефалия. В настоящее время ребенку 3 года, у него нормальное психическое развитие, нормальная моторика. Окружность головы — 58 см, гидроцефалия не прогрессирует.

У 9 детей клиническая картина заболевания напоминала проявления внутрочерепной травмы, но нельзя

было обнаружить обычной для нее смены стадий заболевания, не были выражены симптомы возбуждения. На первый план выступали явления интоксикации: легкий цианоз кожных покровов, гипотония мышц, глухость сердечных тонов. У 2 детей была геморрагическая сыпь, у одного — розеолезная, державшаяся в течение суток. У одного из детей при посеве мекония был обнаружен рост листерий. Четверо из этих детей умерли в течение первых двух суток, и листериоз у них был установлен посмертно на основании патологоанатомических данных и бактериологического исследования. У 2 оставшихся в живых детей (одному ребенку в настоящее время 2 года, другому — 1 год 6 месяцев) имеются последствия перенесенного заболевания: у одного из них имеются нерезко выраженные признаки болезни Дауна, у другого — повышенная возбудимость, расстройство сна; серологические реакции с листериозным антигеном положительные.

У 5 детей, родившихся от листериозных матерей, никаких признаков заболевания ни в периоде новорожденности, ни в дальнейшем обнаружено не было, развитие детей протекало нормально. В то же время при рентгенологическом обследовании в периоде новорожденности у них были обнаружены кальцификаты в головном мозгу (А. И. Кочергин). Образованию этих кальцификатов, несомненно, должно было предшествовать высыпание гранулем с последующей их некротизацией и петрифицированием. Матери 4 из этих детей лечились от листериоза во время беременности. Эти наблюдения показывают, что внутриутробный листериоз не всегда протекает тяжело; в некоторых случаях его течение может быть сравнительно легким, особенно у детей леченных матерей, даже если лечение проводилось при уже имевшемся инфицировании плода.

У одного из детей в периоде новорожденности не было клинических проявлений заболевания, но они появились в дальнейшем. Приводим описание этого заболевания.

Ребенок К. от 3-й беременности. У одного из предыдущих детей была гидроцефалия, у 2 детей от 2-й беременности (двойня) была спинномозговая грыжа. Во время последней беременности мать лечилась в родильном отделении Института акушерства и гинекологии АМН СССР. Вес ребенка при рождении — 3650 г, в периоде

новорожденности он развивался совершенно нормально. Профилактически ребенку давали сульфодимезин в течение 7 дней. В грудном возрасте ребенок 2 раза болел пиурией. В настоящее время ему 1 год 11 месяцев. Психическое развитие ребенка нормально, но он возбудим, плохо спит. Реакция связывания комплемента с листериозным антигеном положительная в разведении 1 : 400.

Наблюдения показывают, что диагностика листериоза у новорожденных на основании только одной клинической картины является чрезвычайно затруднительной. Поэтому при любом подозрении необходимо прибегать к лабораторным исследованиям. Очень большое значение имеет бактериологическое и серологическое обследование матери. Следует брать посевы слизи из зева и носа ребенка, бактериологически исследовать меконий (Эрдман — Erdman и соавторы, 1958), производить посев крови ребенка и, если нужно, спинномозговой жидкости.

У матерей рекомендуется делать посевы околоплодных вод, лохий, а при повышенной температуре — посевы крови. Выделить культуру листерий удастся далеко не всегда, и поэтому очень большое значение имеет постановка серологических реакций у матерей (реакции агглютинации и связывания комплемента).

Для лечения листериоза новорожденных в основном применяются сульфаниламидные препараты. Применение антибиотиков, по данным литературы, не дает заметных результатов. В то же время считается возможным их применение в сочетании с сульфаниламидными препаратами.

При установлении диагноза листериоза у матерей, мы лечили детей сульфодимезином, не ожидая появления у них клинических признаков заболевания. Сульфодимезин применялся в течение 7—10 дней из расчета 0,1—0,15 г в сутки на 1 кг веса ребенка. В случаях подтверждения диагноза листериоза у ребенка такие курсы лечения проводятся повторно с перерывами между ними в 10 дней.

Другая зоонозная инфекция — токсоплазмоз — в наших условиях у детей, родившихся живыми, наблюдалась очень редко. По Цельвегеру (Zellweger, 1960), частота врожденного токсоплазмоза в Швеции составляет 1 заболевание на 16 тысяч родов, в Англии — 1 на 3500. Клиническая диагностика врожденного

токсоплазмоза считается более затруднительной, нежели диагностика листериоза.

При врожденном токсоплазмозе почти всегда имеется поражение центральной нервной системы в виде менинго-энцефалита. При спинномозговой пункции жидкость вытекает под повышенным давлением, она ксантохромная, с повышенным содержанием белка (до 500 мг%) и небольшим количеством клеточных элементов. Если острая начальная фаза токсоплазмоза закончилась внутриутробно, то к моменту рождения обычно имеется триада: гидроцефалия, поражение глаз (микрофтальмия), кальцификаты в головном мозгу, которые обычно располагаются симметрично, билатерально.

Висцеральные формы токсоплазмоза, без поражения нервной системы, при внутриутробном инфицировании встречаются редко. При этих формах часто наблюдаются поражение легких, поносы, рвота, гепатоспленомегалия. Может наблюдаться желтуха, геморрагии. Температурная реакция при всех формах токсоплазмоза является более постоянным симптомом, чем при листериозе.

Мы наблюдали 8 детей, родившихся от больных токсоплазмозом матерей. Из этих детей 6 родились доношенными, 2 — недоношенными. У доношенных детей признаков заболевания не было обнаружено как при рождении, так и при дальнейшем наблюдении в течение от 2-х месяцев до 2-х лет.

Токсоплазмоз был обнаружен у 2 недоношенных детей. У обоих детей имелась висцеральная форма заболевания. Дети родились почти одновременно в конце 1959 г. Клинические проявления заболевания у них были очень сходными. У обоих имелись точечные геморрагии, желтушность кожных покровов, гепато-спленомегалический синдром, наблюдался тремор конечностей и субфебрильная температура. В дальнейшем психическое развитие детей не страдало. Признаков органического поражения нервной системы и глаз до настоящего времени не отмечалось. В обоих случаях диагноз заболевания был поставлен не в периоде новорожденности, а лишь позднее, хотя у обоих детей имелось подозрение на внутриутробное инфицирование с первых дней жизни. Ввиду трудности диагностики заболевания и чрезвычайной редкости чистых висцеральных форм

врожденного токсоплазмоза, мы приводим описание одного из этих случаев.

Ребенок С. родился от 1-й беременности. Во время беременности мать ничем не болела. Роды преждевременные, на 10-м лунном месяце. Кровь матери резус-отрицательная, обнаружены антитела в титре 1:2. Вес ребенка 2400 г. С самого рождения ребенок был вялым, отмечалась гипотония мышц, затем начался тремор конечностей, временами отмечались легкие приступы цианоза. Со 2-го дня жизни появилась желтуха, стали увеличиваться печень и селезенка. К концу 1-й недели жизни у ребенка появилась анемия. Температура была субфебрильной, непостоянной. Одновременно поднялась температура и появились боли в области печени у матери. В посевах лохий матери и слизи из зева ребенка обнаружен рост золотистого гемолитического стафилококка.

На основании клинических проявлений заболевания у ребенка и данных бактериологического обследования матери и ребенка было сделано заключение о наличии у ребенка гемолитической болезни, развившейся при низком титре антител лишь благодаря внутриутробному инфицированию. В то же время у матери была обнаружена положительная реакция связывания комплемента (РСК) с токсоплазмозным антигеном; титр в РСК при последующих исследованиях нарастал, что указывало на свежее инфицирование и прогрессирующее заболевание. Однако отсутствие кальцификатов в мозгу ребенка, поражения глаз и видимых расстройств нервной системы заставили нас отвергнуть предположение о наличии у ребенка врожденного токсоплазмоза. Ребенку был назначен АКГГ, внутримышечное введение стрептомицина, гамма-глобулин, витамины, несколько раз производились переливания крови. Состояние ребенка стало улучшаться, желтуха исчезла, печень и селезенка уменьшились, и на 2-м месяце жизни ребенок был выписан домой.

В первые месяцы ребенок отставал в физическом развитии, отмечалось умеренное увеличение печени и селезенки, временами наблюдались повышения температуры. РСК с токсоплазменным антигеном в первые месяцы жизни была отрицательной и дала положительный результат лишь на 11-м месяце. Мать жаловалась на пониженный аппетит ребенка и чрезвычайно плохой сон: ребенок спал 5—6 часов в сутки, с частыми пробуждениями.

Было проведено 3 десятидневных курса лечения сульфодимезином с перерывами между ними в 10—12 дней. Через месяц после начала лечения ребенок начал ходить, сон стал нормальным, улучшился аппетит, уменьшились печень и селезенка, но РСК оставалась положительной в том же разведении—1:20. В настоящее время лечение продолжается.

Поставить диагноз токсоплазмоза, особенно у новорожденного ребенка, на основании лишь клинических данных не представляется возможным, поэтому особое значение имеют лабораторные методы исследования. Как указывают Д. Н. Засухин (1956), Г. П. Полякова (1959), А. П. Егорова и Г. П. Полякова (1958), Ион (John, 1956), во всех подозрительных случаях следует

производить исследование мазков центрифугата спинномозговой жидкости, а также серологическое обследование матери. Определение РСК в сыворотке крови матери является одним из наиболее доступных методов исследования и в то же время дающим достаточно убедительные результаты (А. П. Егорова, 1961).

Серологические реакции у детей первых месяцев жизни не дают положительных результатов, как и при листериозе.

Лечение токсоплазмоза затруднительно, не дает заметных положительных результатов. Наилучшие результаты отмечены при применении хлорида (дараприм, пириметамин) и сульфаниламидов (Исбрух — Isbruch, 1960; Браун и Джекобс — Brown, Jacobs, 1956; Уэттингфельд (Wettingfeld) и соавторы, 1956; Целвегер — Zellweger, 1960, и др.).

Хлоридин дается детям от 1 до 3 лет по 0,01 в сутки, от 4 до 7 лет — 0,02, старшим детям — 0,03. Суточная доза дается в 2 приема. Длительность каждого курса составляет 5—7 дней, перерывы между курсами — 2—3 недели. Одновременно с применением хлорида или сразу же по окончании каждого курса рекомендуется проведение лечения сульфаниламидами (курсами по 7—10 дней).

Особого внимания заслуживает инфицирование внутриутробных плодов кокками и кишечной палочкой, встречающееся, по-видимому, нередко, причем клиницисты не придают ему должного значения.

При этом обычно инфицирование имеет место во время родового акта, особенно при длительном безводном периоде. Сразу после рождения состояние таких детей может ничем не обращать на себя внимания. Заболевание развивается через несколько часов после рождения или к концу суток, а иногда и в более поздние сроки (через несколько дней).

Мы наблюдали 31 ребенка, инфицированного указанными возбудителями: у 25 детей инфицирование было вызвано стрептококками групп А и Д и стафилококками, у 6 детей — кишечной палочкой. В первые двое суток после рождения умерли 17 детей, инфицированных кокками, и 5 детей, инфицированных кишечной палочкой. У всех умерших детей возбудители были выделены при посевах из органов и крови из сердца. У живых

детей соответственная микрофлора была обнаружена при посевах мекония, слизи из зева, в некоторых случаях — при посевах крови. Аналогичные микробы были выделены от матерей (лохии, слизь из зева и носа).

У 27 детей заболевание протекало с симптомами внутричерепной травмы различной тяжести. У 2 детей с первого дня жизни стала повышаться температура до субфебрильных цифр, отмечалось некоторое увеличение печени и селезенки. К 3-му дню жизни обнаруживалась нерезкая анемия. В посевах мекония и слизи из зева этих детей, а также в посевах лохий и слизи из зева их матерей обнаружен рост гемолитического стрептококка. Посевы крови детей роста не дали. Под влиянием лечения антибиотиками, применения гамма-глобулина и витаминотерапии температура снизилась, картина крови нормализовалась. В дальнейшем, после выписки из отделения новорожденных, дети развивались нормально.

У одного ребенка с явлениями тяжелой мелены в посевах мекония и слизи из зева был обнаружен рост гемолитического стрептококка, аналогичный штамм выделен из лохий матери.

Таким образом, проблема внутриутробных инфекций не исчерпывается изучением листериоза и токсоплазмоза, на которые главным образом направляется внимание многих исследователей. Внутриутробное инфицирование другими микробами тоже имеет, по-видимому, довольно существенное значение в ранней детской смертности.

Проявления внутриутробных инфекций могут быть чрезвычайно многообразными и по своему течению часто напоминают клиническую картину внутричерепной травмы. В то же время сама инфекция может способствовать возникновению травмы, вызывая изменение сосудистой стенки, вследствие чего могут возникать внутричерепные кровоизлияния даже при нормальном течении родового акта. Инфицирование внутриутробного плода, вызывая нарушения обмена веществ, может способствовать возникновению асфиксии в родах даже при нормальном их течении.

Мероприятия по предупреждению внутриутробного инфицирования должны проводиться как в женских консультациях, так и в родовспомогательных учрежде-

ниях. Задача женских консультаций — выявление у женщин хронических инфекций, из которых весьма существенное значение имеют листериоз и гоксоплазмоз. Родовспомогательные учреждения, в свою очередь, должны обследовать рожениц с отягощенным анамнезом и лихорадочными заболеваниями во время беременности или в родах.

Задачей родовспомогательных учреждений является предупреждение возможности инфицирования плода при длительном безродном периоде, особенно у лихорадящих рожениц, путем применения антибиотиков и сульфаниламидных препаратов.

В отношении новорожденного ребенка, при подозрении на возникающую у него инфекцию, Г. П. Полякова рекомендует, наряду с бактериологическим исследованием, раннее применение (до получения данных бактериологического исследования) комбинированного лечения антибиотиками и сульфаниламидными препаратами.

Эти мероприятия иногда позволяют предупредить у ребенка или распространение инфекции, или последующие тяжелые осложнения и смертельный исход заболевания.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ НЕКОТОРЫХ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

В рамках данной статьи кратко изложена морфологическая картина лишь некоторых инфекционных заболеваний плода и новорожденного, с которыми врач может встретиться в своей практической работе.

Листериоз. Значение листериозной инфекции, особенно как одной из причин перинатальной смертности выяснилось только за последние годы. В прежнее время заболевание трактовалось как псевдотуберкулез, менингит, милиарные некрозы органов, злокачественная гранулема новорожденных.

Патогенез листериоза в эксперименте детально изучил Фламм (Flamm, 1958). По его мнению, возбудитель листериоза может вызывать различные реакции, в зависимости от вирулентности микроба и иммунобиологического состояния организма. В одних случаях возбудитель ведет себя как сапрофит, не давая никаких клинических или морфологических проявлений, в дру-

гих — вызывает лишь местный процесс, а иногда, при неблагоприятной ситуации, может явиться причиной септического заболевания.

При местной локализации процесса в области входных ворот образуется первичный очаг с последующим поражением регионарных лимфатических узлов. Отсюда микробы могут попадать в кровь, давая бактериемию. В условиях эксперимента бактериемия возникает через 24 часа после заражения. Фламм подчеркивает, что у взрослых бактериемия, как правило, не приводит к сепсису и ограничивается чаще всего развитием менинго-энцефалита. По-видимому, головной мозг представляет собой *locus minoris resistentiae* в отношении листериозной инфекции.

Морфологически листериозный менинго-энцефалит характеризуется появлением периваскулярных инфильтратов, состоящих из гистиоцитов, лимфоцитов и небольшого количества лейкоцитов. Инфильтраты подвергаются некрозу и абсцидированию. Ганглиозные клетки претерпевают дистрофические изменения и погибают. Наиболее подвержен листериозному поражению варолев мост. В дальнейшем процесс в мозгу осложняется геморрагическим или гнойным лептоменингитом (Буссе — Busse, 1959; Брумби и Кауфман — Brumby, Kaufmann, 1956).

Если микробы обладают высокой вирулентностью и сопротивляемость организма недостаточна, то листериозная бактериемия приводит к генерализации процесса с септическим течением. Заболевание приобретает септический характер, главным образом у плодов и новорожденных. Беременность резко снижает устойчивость организма в отношении листериозной инфекции, причем особенно предрасположен к заболеванию половой аппарат. На это указывают многие авторы (Потель — Potel, 1957; Грей — Gray, Синг — Singh, Торп — Thorp). Заражение чаще происходит в последние три месяца беременности. Плод инфицируется через плаценту. Фламм высказывает предположение, что движения плода и сокращения матки в конце беременности могут повреждать эпителиальный покров ворсин, а это способствует прониканию микробов в организм плода. Заражение плода путем аспирации и заглатывания плодных вод, содержащих возбудителей, встречается редко. В ре-

зультате прохождения микробов через плаценту в организме плода возникает бактериемия, сопровождаемая диссеминацией листериозных гранулем и тяжелой интоксикацией, что приводит к развитию общего инфекционного заболевания септического характера. Листериозные гранулемы рассеиваются не только в различных органах и тканях плода, но также в плодной

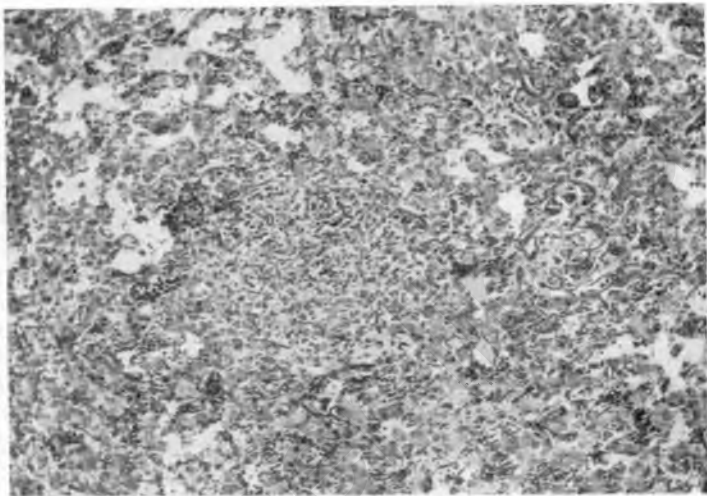


Рис. 9. Листериозная гранулема в печени новорожденного (собственное наблюдение).

части плаценты, где образуются более крупные очаги. По мнению Фламма, из этих плацентарных очагов происходит как бы ретроградное реинфицирование матери. Подтверждение теории ретроградной реинфекции матери плодом Фламма находит в том, что иногда беременная женщина повторно заболевает листериозом и быстро выздоравливает после отделения последа, носящего в себе септический очаг.

В морфологическом отношении листериоз плодов и новорожденных характеризуется, как уже упоминалось, диссеминацией специфических гранулем (рис. 9 и 10). Поражаются печень, селезенка, лимфатические узлы, миндалины, миокард, легкие, надпочечники, почки, же-

лудочно-кишечный тракт, кожа, а также оболочки и ткань мозга. Иногда гранулемы удается обнаружить только в некоторых органах или даже в каком-либо одном органе, чаще всего в печени. Попадая в кровь, микробы фагоцитируются не только элементами ретикуло-эндотелиальной системы, но и клетками паренхиматозных органов. Так, например, в печени листереллы

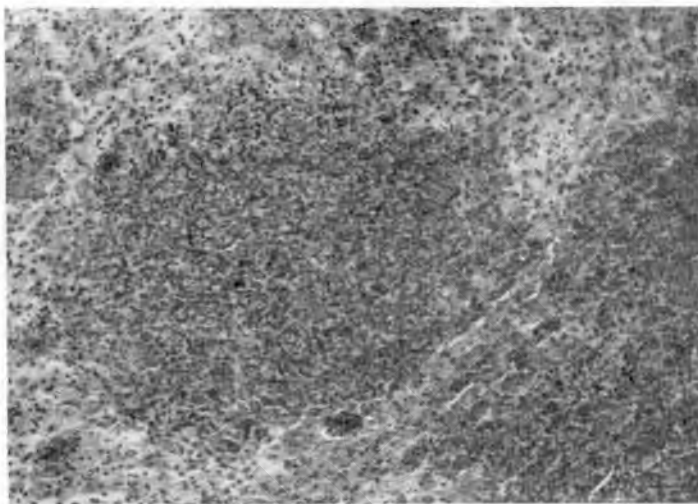


Рис. 10. Листериезная гранулема в надпочечнике новорожденного (собственное наблюдение).

поглощаются эндотелием капилляров (купферовскими клетками) и печеночными клетками. Клетки, фагоцитировавшие возбудителей, погибают. В результате токсического воздействия погибают также клетки окружающей ткани, причем радиус токсического повреждения во много раз превышает листериезный очажок (Фламму).

Итак, под влиянием микробов и их токсинов первично возникает некротический очаг, вокруг которого происходит пролиферация клеточных элементов ретикуло-эндотелиальной системы. Очажок увеличивается, инфильтрируется лейкоцитами и превращается в гранулему. В дальнейшем центральная часть гранулемы подвергается вторичному некрозу.

Таким образом, у плодов и новорожденных листериоз протекает по типу генерализованной инфекции с диссеминацией очажков микробно-токсического некроза и пролиферативно-клеточных гранулем. Как показывают экспериментальные исследования, гранулемы возникают на третий день после рождения. Х. И. Меламед и О. Г. Довгялло (1961), наряду с миллиарными гранулемами во внутренних органах, встречали более крупные очаги, величиной до размеров лесного ореха.

Бруцеллез. Морфология бруцеллеза человека недостаточно изучена. Больше всего поражаются органы, богатые клетками ретикуло-эндотелиальной системы. По вопросу специфичности этих изменений, в частности бруцеллезных гранулем, мнения исследователей расходятся: одни авторы признают их специфичность (П. П. Очкур, Рёссле), другие отрицают (Г. Н. Терехов, М. Б. Ариель, М. Р. Назиров и Д. Ж. Бабаев, 1960, и др.). Для бруцеллезной инфекции характерны поражения мелких сосудов и капилляров типа продуктивно-деструктивного эндо- и периваскулита с воспалительной инфильтрацией и фибриноидным пропитыванием сосудистых стенок. В сердце обнаруживают эндокардит (бородавчатый и язвенный), а также интерстициальный миокардит с периваскулярными клеточными инфильтратами и гранулемами. Отмечают резкое увеличение селезенки, достигающее до спленомегалии, вследствие гиперплазии ретикуло-эндотелиальных и лимфоидных клеток. В печени — продуктивно-гранулематозный гепатит с исходом в цирроз, в костном мозгу и в лимфатических узлах — гиперпластические и дегенеративно-некробиотические изменения. Поражения двигательного аппарата выражаются в артритах, бурситах, редко остеомиелитах и периоститах. Изредка встречаются поражения центральной нервной системы (серозный и серозно-продуктивный менингит и энцефалит).

Патологоанатомические изменения при врожденном (внутриутробном) бруцеллезе в литературе почти не освещены. И. С. Новицкий (1949), находил при бруцеллезе беременных женщин хронический эндометрит с лейкоцитарными инфильтратами и участками некроза. Н. Т. Раевская (1956) подробно изучила морфологические изменения плаценты при бруцеллезе у женщин. Эти изменения заключаются в сочетании нарушений

кровообращения с воспалительными и дистрофическими процессами. На фоне нарушения кровообращения с кровоизлияниями и тромбозом межворсинчатых пространств она находила дистрофические изменения децидуальной ткани (вакуолизация и зернистая дистрофия клеток с пикнозом ядер) и участки некроза, а также дегенеративные изменения и гибель эпителиального покрова ворсин. Наряду с дегенеративно-некротическими изменениями, Н. Т. Раевская обнаружила пролиферацию синцития, папилломатоз и фиброзное изменение стромы ворсин с гиалинозом и отложением извести. Эти изменения особенно отчетливо были выражены при антенатальной смерти плода, тогда как при срочных родах изменений в плаценте не было ею установлено.

Внутриутробный туберкулез. Несмотря на большую распространенность туберкулеза, внутриутробное заражение встречается редко.

Попадание туберкулезной палочки в организм плода может произойти двояким путем: или гематогенно, или в результате инфицирования околоплодных вод.

При гематогенном поражении плаценты палочки попадают из материнской крови в межворсинчатые пространства, где образуется узелок с разрастанием специфической грануляционной ткани, подвергающейся творожистому некрозу. Реже туберкулезные бугорки появляются в строме ворсин (Фламм). Сосуды ворсин тромбируются, поэтому часто заражения плода со стороны плаценты не происходит. Если палочки попадают в сосуды ворсин, то они проникают гематогенным путем в организм плода, задерживаясь в печени. Здесь возникает первичный аффект с вовлечением в процесс регионарных лимфатических узлов в области ворот печени. Возможно образование в ней и нескольких туберкулезных первичных очагов.

При распространении процесса *per continuitatem* на плодные оболочки, с прорывом в околоплодные воды, последние инфицируются, что ведет к заражению плода или в результате аспирации околоплодных вод, или энтерально, или через среднее ухо (редко). При любом из этих трех вариантов образуется в соответствующем месте первичный очаг с поражением регионарных лимфатических узлов, т. е. первичный комплекс, который

является источником вторичного поражения туберкулезом различных органов плода (Фламм).

От врожденного туберкулеза необходимо отличать заражение ребенка во время родов при поражении родовых путей матери (И. В. Давыдовский).

Кокковая инфекция. Обычно эта инфекция проявляется в форме пневмонии и пупочного сепсиса.

Пневмония — одна из весьма частых причин ранней детской смертности. По материалам Свердловского института охраны материнства и младенчества смертность новорожденных от пневмоний составляла около 25% (К. П. Гаврилов). Данные ряда других крупных родильных учреждений близки к этой цифре. По мнению большинства авторов, основным этиологическим фактором пневмонии новорожденных является внутриутробная или послеродовая инфекция. При внутриутробной пневмонии надо иметь в виду 2 пути инфицирования плода: гематогенный и бронхогенный при инфекционном заболевании матери или при аспирации инфицированных околоплодных вод.

В литературе имеются указания, что пневмонии в первые дни жизни ребенка могут быть асептическими и обуславливаться химическими и механическими раздражениями, вызванными чрезмерной аспирацией околоплодных вод или влажалищной слизи.

Многие авторы придают большое значение в качестве факторов, способствующих развитию пневмонии, кровоизлияниям в легочную ткань, гипостазам, отеку, ателектазам, а также внутричерепным кровоизлияниям, которые обуславливают сосудистые расстройства в легких и образование ателектазов (Л. М. Болховитинова).

Т. Ф. Зуева (1956) различает 5 основных форм пневмонии новорожденных: бронхопневмонии, аспирационные, ателектатические, септические и интерстициальные. Это разделение пневмоний имеет тот существенный недостаток, что в его основу положены различные принципы (патогенетический, этиологический и морфологический). В. Д. Цинзерлинг и Г. А. Лавинкова (1958) предлагают различать 2 группы пневмоний новорожденных: во-первых, пневмонии, морфологические особенности которых зависят от биологических свойств возбудителя (стафилококковые, пневмококковые, вызванные кишечной палочкой и др.), и, во-вторых, пневмонии, морфоло-

гические особенности и течение которых обусловлены такими патогенетическими механизмами, как аспирация околоплодных вод, аспирация пищевых масс, задержка в бронхах содержимого в связи с нарушением его выведения.

Пневмонии, вызванные различными возбудителями или различными патогенетическими механизмами, имеют отличительные морфологические признаки; так, стафилококковые пневмонии характеризуются геморрагическим экссудатом, некрозами, нагноением; пневмококковые — микробным отеком, лейкоцитарным экссудатом, они не склонны к образованию некроза; пневмонии, вызванные кишечной палочкой, дают картину бронхопневмонии с гнойным бронхитом, с преобладанием в альвеолах лейкоцитарного и макрофагального экссудата без некрозов.

Пневмонии, вызванные аспирацией околоплодных вод и развившиеся на фоне врожденного ателектаза и кровоизлияний, отличаются наличием слабой воспалительной реакции. При задержке содержимого в бронхах развиваются гнойный бронхит, часто с распадом лейкоцитов и гиперпластическими изменениями эпителия, а также обширные участки ателектаза и незначительные очаги лейкоцитарной пневмонии.

В. Д. Цинзерлинг не придает существенного значения расстройствам кровообращения и ателектазам в патогенезе пневмоний новорожденных.

Следует помнить, что патологоанатомический диагноз пневмонии у мертворожденных или умерших новорожденных возможен в подавляющем большинстве случаев только на основании тщательного гистологического исследования обоих легких. Весьма желательно сочетать гистологическое исследование легких с бактериологическим исследованием секционного материала.

Пупочный сепсис. Возбудитель в большинстве случаев — стрептококк или стафилококк. Входными воротами является пупочная ранка. Первичный септический очаг в области пупка встречается редко. Как правило, септический очаг локализуется в пупочных сосудах (тромбофлебит и тромбоартериит) или в передней брюшной стенке (абсцесс, флегмона). При отсутствии на вскрытии отчетливых макроскопических изменений пупочных сосудов следует производить бактериоскопиче-

ское исследование мазков, взятых из содержимого этих сосудов. Для патологоанатомической диагностики пупочного сепсиса совершенно необходимо гистологическое исследование пупочных сосудов на протяжении. Морфологические изменения пупочных сосудов могут протекать с преобладанием продуктивного или эксудативного компонентов воспаления. В первом случае заболевание является более затяжным и благоприятным в связи с склонностью к отграничению септического очага грануляционной тканью. При более часто встречающейся эксудативной картине воспаления сосудистых стенок быстро наступает смертельный исход при явлениях тяжелой интоксикации. В некоторых случаях при продуктивном характере тромбофлебита или артериита может произойти обострение процесса с развитием гнойных очагов в различных тканях и органах (М. А. Скворцов).

Иногда при пупочном сепсисе происходит распространение инфекции не по кровеносным, а по лимфатическим путям, идущие вдоль пупочных сосудов. Пупочный сепсис протекает по типу септицемии вдвое чаще, чем по типу пиемии. В результате пиемического метастазирования заболевание может осложниться перитонитом, абсцессами в легких или гнойным менингитом. При гнойном тромбофлебите пупочной вены благодаря тесной связи ее с разветвлениями воротной вены может возникнуть картина гнойного пилефлебита, характеризующаяся образованием множественных гнойников в ткани печени.

Редко внутриутробный сепсис встречается при гематогенном инфицировании плода. При этом вторично присоединяется воспалительный процесс в плаценте, сперва в ворсинках плодной части, а затем в межворсинчатых пространствах материнской части плаценты. Отсюда инфекция может распространиться на организм матери и дать картину сепсиса.

Токсоплазмоз. Попадая в кровь, паразит вызывает тяжелые изменения сосудистой стенки. Прежде всего повреждается эндотелий капилляров и прекапилляров. В дальнейшем развивается продуктивный эндovasкулит, нередко с облитерирующим тромбозом. Возможно полное разрушение сосудистой стенки. Поражение сосудов способствует попаданию паразита в окружающую ткань. Здесь паразит внедряется в клеточные элементы ретику-

ло-эндотелиальной системы и в паренхиматозные клетки тканей и органов. В результате внутриклеточного размножения паразита возникают крупные округлые образования, наполненные паразитами — так называемые псевдоцисты. Токсоплазмы и псевдоцисты можно видеть не только в гистологических препаратах, но и в мазках — отпечатках при окраске по Романовскому-Гимзе.

В подавляющем большинстве случаев при токсоплазмозе поражаются мозг и глаза, которые, по-видимому, представляют собою наиболее подходящую среду для паразита (следует напомнить, что сетчатка глаз генетически связана с мозгом, так как происходит из промежуточного мозга). Значительно реже токсоплазмоз поражает другие органы.

Поражение мозга представляет собою диссеминированный некротический энцефалит с локализацией преимущественно в коре, в подкорковых узлах и перивентрикулярно. Изменения стволовой части мозга и в мозжечке встречаются реже.

Гистологическая картина изменений головного мозга при токсоплазмозе складывается из 3 основных компонентов: некробиоза и некроза, реактивного воспаления с резорбцией мертвого субстрата и обызвествления некротизированной ткани. Т. Е. Ивановская (1941) подчеркивает, что способность очагов некроза к быстрому обызвествлению является весьма характерной для токсоплазмоза и обуславливается нарушением местного ионного обмена под влиянием возбудителя.

Попав через поврежденную сосудистую стенку в паренхиму органа, паразит вызывает некробиоз и некроз ткани, отчасти вследствие сосудистых изменений, отчасти под влиянием непосредственного действия возбудителя. В свежих очагах можно найти токсоплазмы, располагающиеся как вне клеток, так и внутриклеточно. Вокруг очага некроза возникает реактивное воспаление продуктивного характера с участием клеток глии и мезенхимы, что приводит к формированию микроскопической или миллиарной гранулемы, напоминающей гранулему сыпного тифа, особенно при локализации в стволовой части мозга. Обычно гранулемы располагаются вокруг капилляров и мелких вен. Гранулематозный эпендиматит частично разрушает выстилку желудочков мозга с распространением некроза в этих местах в глубину (рис. 11).

Более крупные свежие очаги поражения, хорошо заметные на вскрытии, гистологически также представляют собою сочетание некроза ткани и реактивного воспаления, но выраженные в большем масштабе. Здесь можно видеть обширные участки некроза, обильное развитие грануляционной ткани с новообразованием капилляров и воспалительную инфильтрацию из лимфоидных клеток, плазмочитов, нейтрофильных лейкоцитов и неболь-

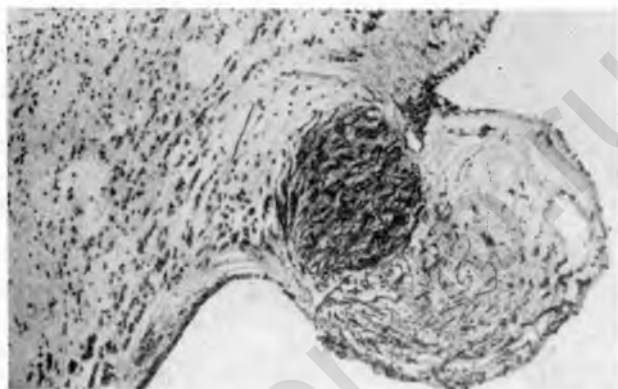


Рис. 11. Гранулематозный эпендиматит при токсоплазмозе (из Пиллери)

шого количества эозинофилов. К инфильтрату примешиваются пролиферирующие клетки микроглии и макрофаги, нагруженные продуктами распада и приобретающие вид зернистых шаров (липофаги). В грануляционной ткани имеются кровоизлияния и скопления глыбок гемосидерина. Нервные клетки вокруг очагов поражения претерпевают резко выраженные дистрофические изменения (отек, вакуолизацию, хроматолиз, кариорексис) и погибают. В окружающей мозговой ткани отмечается полнокровие с расширением сосудов, стазы и своеобразное фибриноподобное пропитывание.

Позднее в очагах поражения, наряду с некрозом и реактивным воспалением, способствующим рассасыванию продуктов распада, происходит отложение солей извести. Известь откладывается в стенках сосудов в ган-

глиозных клетках и их отростках, в омертвевших колониях паразитов и в некротизированной ткани. В капиллярах и прекапиллярах отложение извести происходит во всех слоях стенки. В более крупных сосудах известь откладывается только во внутренней эластической мембране. В меньшем количестве в сосудистых стенках откладывается железо (Т. Е. Ивановская и К. П. Семенова, 1956). Обызвествлению могут подвергаться также сосуды коры и оболочек мозга. Петрифицированные омертвевшие колонии паразита приобретают шарообразную форму и носят название терминальных колоний. Мельчайшие известковые отложения могут сливаться между собою, вызывая иногда петрификацию всей мозговой извилины (Эссбах — Essbach, 1954). Отложения извести в некротическом субстрате могут достигать сравнительно крупных размеров и хорошо заметны на рентгенограммах, являясь важным диагностическим признаком. Окружающие их мелкие петрификаты соответствуют обызвествленным терминальным колониям. Необходимо подчеркнуть, что в одном и том же очаге поражения можно видеть сочетание свежих и более старых изменений.

Патологоанатомическая картина токсоплазмоза зависит от времени внутриутробного заражения: при заражении в ранние периоды эмбриогенеза, когда происходит формирование головного мозга, возникает задержка развития мозга, сочетающаяся с воспалительными изменениями, результатом чего является анэнцефалия или акрания; при заражении в более поздние сроки, когда формирование мозга подходит к концу, развивается картина менинго-энцефалита (Т. Е. Ивановская).

Эссбах, на основании изучения 21 случая токсоплазмоза различает 3 формы анатомических изменений головного мозга:

1. Незначительные повреждения в виде мелких обызвествленных желтовато-беловатых очажков в коре и в белом веществе. Эта форма протекает без гидроцефалии.

2. Быстро нарастающая гидроцефалия вследствие резко выраженного воспалительно-грануляционного процесса, ведущего к облитерации сильвиева водопровода, рубцовой деформации сосудистых сплетений,

закрытию спайками отверстия Люшка и изъязвлениями эпендимы желудочков. Эти изменения сочетаются с фиброзным лептоменингитом и продуктивным пахименингитом.

3. Гидроцефалия без воспалительных изменений сосудистых сплетений и без облитерации силвиева водопровода. Причиной гидроцефалии в этих случаях является воспалительная гиперсекреция. Эта форма встречается преимущественно у новорожденных, характеризуется утолщением стенок боковых желудочков с желтоватыми очажками некробиоза и некроза.

Помимо гидроцефалии, в ткани мозга обнаруживаются участки размягчения, подвергающиеся рассасыванию с образованием многочисленных кист. В далеко зашедших случаях гидроцефалия достигает такой степени, что большие полушария полностью разрушаются, причем истонченная кора срастается с мозговыми оболочками, а в полости черепа в большом количестве накапливается мутноватая жидкость. Подобные изменения имитируют анэнцефалию и могут быть обозначены как псевдоанэнцефалия.

Относительно поражения токсоплазмозом спинного мозга мнения расходятся: Фламм считает, что изменения в спинном мозгу аналогичны изменениям головного мозга, другие авторы (Т. Е. Ивановская) отрицают возможность поражения токсоплазмозом спинного мозга.

При поражении токсоплазмозом глаз имеют место те же гистологические изменения, что и в ткани головного мозга. Процесс локализуется главным образом во внутреннем слое сетчатки и в сосудистом тракте. В капиллярах сетчатки и в окружающей ткани можно обнаружить токсоплазмы и терминальные колонии. Проникающая из капилляров в ткань, паразит вызывает некроз и реактивное воспаление. Воспалительный инфильтрат состоит из лейкоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов. В дальнейшем воспаление приобретает продуктивный характер с развитием грануляционной ткани. Участки некроза в некоторых случаях подвергаются обызвествлению.

Анатомические изменения при токсоплазмозе глаз, также как и изменения головного мозга, зависят от времени заражения: при раннем инфицировании, в период формирования глаз, возникает порок развития — микро-

фтальмия и анофтальмия (Мюллер — Müller, 1958), при более позднем заражении происходит воспаление, утолщение и деструкция сетчатой и сосудистой оболочек, возникают рубцовые изменения в области желтого пятна (так называемая колобома), а так же ирит, иридоциклит, катаракта и атрофия зрительного нерва.

Висцеральная форма токсоплазмоза встречается значительно реже. Описаны случаи экзантемы, интерстициального гепатита, язвенного энтероколита, очагового миокардита, интерстициальной пневмонии, которую некоторые авторы считают неспецифической, очагового нефрита, лимфаденита, поражения поджелудочной железы, селезенки, яичка.

Токсоплазмозные эмбриопатии не возникают, так как поражения эмбриона на ранних стадиях развития быстро приводят его к гибели.

Малярия. Морфологические изменения плаценты при малярии хорошо изучены (М. Л. Ренигер-Арешева). Как правило, плацента представляется более тяжелой и отечной. Отеку подвергается преимущественно материнская часть плаценты. При мертворождении отек ворсин бывает выражен настолько значительно, что в ворсинках перестают различаться сосуды. Это позволяет считать причиной антенатальной гибели плода нарушение плацентарного кровообращения. Помимо отека, обращает на себя внимание гиалиноз стромы и сосудов многих ворсин. Нередко ворсинки подвергаются некрозу, причем по ходу их сосудов происходит отложение извести. Некротизированные ворсинки лишены синцития и в строме содержат малярийный пигмент. Количество гиалинизированных и некротизированных ворсин в плаценте больных малярией значительно больше, чем у здоровых женщин. В межворсинчатых пространствах нередко выпадает фибрин, который спаивает омертвевшие ворсинки между собою. У нелеченных больных с приступами малярии в течение всей беременности отмечается гипертрофия синцития ворсин. Гипертрофированные синцитиальные комплексы, содержащие большое количество малярийного пигмента, отторгаются в интервиллезные пространства. Малярийный пигмент, в виде мелких черных зернышек, фагоцитируется блуждающими клетками (гистиоцитами) и заносится ими в сосудистое русло плода. Из крови плода пигмент захватывается элементами

ретикуло-эндотелиальной системы, откладываясь главным образом в печени (в купферовских клетках) и в селезенке. Увеличение и темная окраска этих органов является важным морфологическим признаком для установления на вскрытии диагноза малярии новорожденного.

При внутриутробном заражении малярией в первые месяцы беременности может возникнуть эмбриопатия. Подобное тяжелое уродство плода на почве малярийной инфекции описано Л. А. Решетовой (внутренняя водянка мозга, недоразвитие обонятельной части мозга, недоразвитие глазных яблок, костей черепа, плечевого пояса, верхней конечности, ребер, уродство нижних конечностей, диафрагмальная грыжа и недоразвитие передней брюшной стенки с эвентрацией внутренних органов).

Говоря о врожденной малярии, необходимо помнить также и о возможности инфицирования плода во время родов.

Врожденный сифилис. При врожденном сифилисе в первую очередь поражаются органы плода, позднее в процесс вовлекается плацента. Спирохета может проникать в организм плода через неповрежденный синцитий ворсин. Это происходит обычно не раньше 5-го месяца беременности. В организме плода спирохеты быстро размножаются. Больше всего их накапливается в печени. При врожденном сифилисе часто имеет место антенатальная смерть плода с преждевременными родами мацерированным плодом.

Всех детей с врожденным сифилисом можно разделить на 3 группы: а) мертворожденные (недоношенные), б) грудные дети и дети в раннем возрасте и в) дети в старшем возрасте (И. В. Давыдовский, 1938). Ранний врожденный сифилис характеризуется диффузными сифилидами кожи, с утолщениями и инфильтратами ее на подошвах и ладонях и пемфигинозными высыпаниями (которые не следует смешивать с неспецифическим *retiphigus neonatorum*). У мертворожденных кожа, как правило, мацерированная. Во внутренних органах появляются мельчайшие некротические воспалительные очажки, так называемые милиарные гуммы, содержащие огромное количество спирохет. Позднее в милиарных гуммах накапливаются лейкоциты, превращающие

их в милиарные абсцессы. В конечном итоге эти очажки подвергаются рубцеванию. Милиарные гуммы чаще всего можно видеть в печени, а также в надпочечниках, в селезенке. Наряду с указанными поражениями кожи и внутренних органов, для врожденного сифилиса характерны различного рода эмбриопатии, выражающиеся в нарушениях развития органов и тканей. Из остальных морфологических проявлений врожденного сифилиса необходимо упомянуть изменения легких в 2 формах: или типа катарально-десквамативной пневмонии (*rneumonia alba*) с большим количеством лейкоцитов, придающих легочной ткани сероватый цвет, или типа интерстициального воспалительного процесса, ведущего к избыточному развитию межуточной ткани легкого. Изменения печени чаще всего выражаются в развитии специфического цирроза с диффузным разрастанием соединительной ткани, атрофией печеночной паренхимы и наличием милиарных гумм. Изменения нервной системы заключаются в развитии хронического лептоменингита и внутренней водянки мозга. В мочеполовом аппарате отмечается появление милиарных гумм и диффузного склероза в яичниках и яичках.

Особое внимание при вскрытии новорожденных и умерших новорожденных, подозрительных в отношении врожденного сифилиса, надо обращать на состояние линии энхондрального окостенения (сифилитический остеохондрит). В норме эта линия ровная, тонкая; при сифилитическом остеохондрите рядом с нею появляется извилистая, зубчатая, серовато-желтоватая полоса. Гистологически обнаруживается утолщение зоны предварительного обызвествления эпифизарного хряща, расширение костно-мозговых пространств и уменьшение количества остеобластов. В дальнейшем в расширенной линии энхондрального окостенения разрастается специфическая грануляционная ткань, которая подвергается распаду с отделением эпифиза кости от диафиза.

Изменения в плаценте при врожденном сифилисе возникают, как уже упоминалось, позднее, чем в органах плода (в отличие от врожденного туберкулеза, при котором очаг первичного поражения находится в плаценте). Сущность морфологических изменений плаценты заключается в избыточном развитии соединительно-тканной стромы ворсин с признаками облитерирующего эн-

доваскулита. Склероз ворсин и облитерация их сосудов может сочетаться с лейкоцитарной воспалительной инфильтрацией. Воспалительный процесс распространяется на соседние ворсинки, в результате чего обширные участки плацентарной ткани выключаются из кровоснабжения плода. Убыль плацентарной ткани отчасти компенсируется новообразованием капилляров в гипертрофированных ворсинках, а также новообразованием неполноценных ворсин с неправильным эпителиальным покровом, однако эта компенсация оказывается недостаточной и не может, во многих случаях, предотвратить гибель плода. Следует иметь в виду, что изменения в плаценте при врожденном сифилисе не являются специфическими.

Вирусные инфекции. Среди вирусных заболеваний значение для перинатальной смерти детей имеют краснуха, корь, полиомиелит, грипп, болезнь Коксаки, ветрянка, оспа, болезнь Боткина, герпес, свинка, скарлатина, сыпной тиф, цитомегалия и некоторые другие.

При вирусных заболеваниях матери ребенок может родиться вполне здоровым, однако иногда в его организме происходят тяжелые патологические изменения, ведущие к гибели или обуславливающие возникновение различного рода пороков развития.

Фламм описывает следующие нарушения развития плода, связанные с вирусными заболеваниями матери: нарушения роста (маленький рост, гипотрофия), врожденную катаракту, микрофтальмию, колобому, глухонмоту (в связи с поражением среднего уха), позднее прорезывание зубов и недостаточное количество их, различные врожденные пороки сердца, макро- и гидроцефалию, крупный большой родничок, расщепление твердого неба, атрезию наружного слухового прохода, *spina bifida*, расщепление грудины, крипторхизм, гипоспадию, двурогую матку, пилоростенозы, облитерацию желчевыводящих путей и др.

Характер повреждения плода при разных видах вирусной инфекции имеет свои отличия. На некоторых из них мы остановимся.

1. Грипп. У беременных женщин влияние гриппозной инфекции на плод зависит от времени заболевания матери: при заболевании в первые месяцы беременности гриппозный вирус может вызвать у плода возникнове-

ние пороков развития, при инфицировании в конце беременности у плода поражается преимущественно легочная ткань с развитием геморрагической пневмонии, которая напоминает гриппозную пневмонию взрослых.

2. Эпидемический гепатит (болезнь Боткина). Эпидемический гепатит беременной женщины может повлечь за собою преждевременные роды, а так-

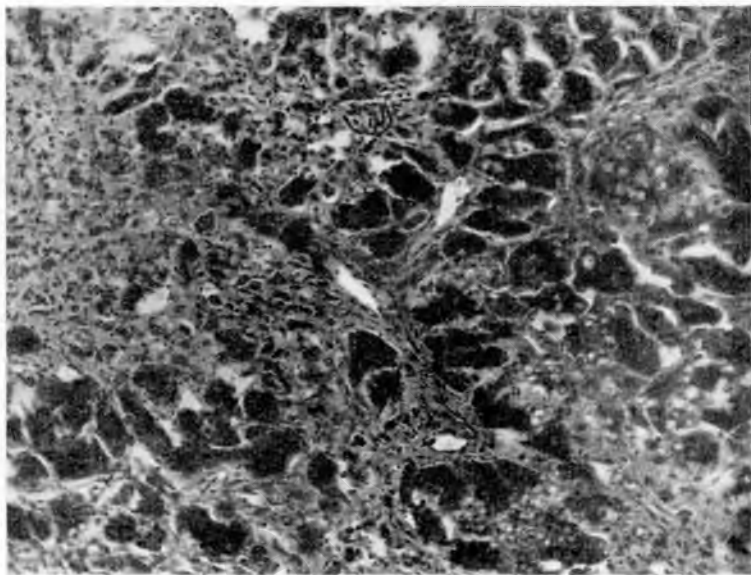


Рис. 12. Цирроз печени у новорожденного.

же эмбрио- и фетопатии, в зависимости от периода заражения. При заражении матери в последние месяцы беременности у плода может развиваться гепатит с исходом в цирроз печени. Не исключена возможность внутриутробного развития цирроза (рис. 12).

3. Цитомегалия. Это вирусное заболевание преимущественно раннего детского возраста, морфологически характеризуется появлением в различных органах и тканях гипертрофированных клеток с внутриядерными и внутрипротоплазменными включениями. Инфицирование плода может возникать внутриутробно от практически здоровой матери. Вопрос о возможности внеутробного

заражения решается положительно. Заболевание редкое. Всего в мировой литературе опубликовано 281 описание цитомегалии (Е. Н. Тер-Григорова и Т. Е. Ивановская). В 1957 г. вышла монография Зейферта и Ойме, в которой авторы описали 83 случая цитомегалии. Характерные гипертрофированные клетки появляются преимущественно в железистых органах, особенно в вы-

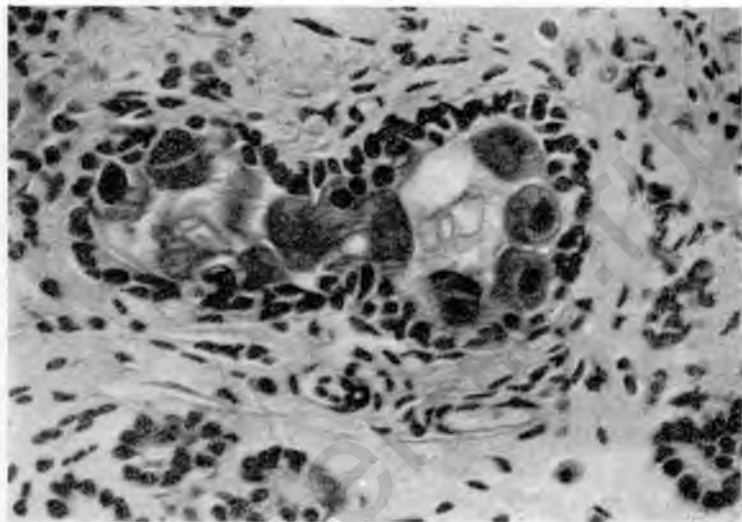


Рис. 13. Цитомегалия выводного протока слюнной железы (из Зейферта и Ойме).

водных протоках (рис. 13). По частоте поражения на первом месте стоят слюнные железы (отсюда название «вирус слюнных желез»). Реже поражаются почки, надпочечники, поджелудочная железа, щитовидная железа, печень. Аналогичные изменения описаны в легких (интерстициальные пневмонии), в желудочно-кишечном тракте (энтероколиты, иногда язвенные), в сердечной мышце, в селезенке, в лимфатических узлах, в мезенхимных тканях, а также в ткани мозга, причем в мозгу можно обнаружить очажки обызвествления. В ядре гипертрофированных клеток имеются оксифильные включения, состоящие из нескольких гранул, окруженных светлой зоной. В протоплазме имеются 2—3 десятка базо-

фильных включений. Некоторые авторы принимают эти включения за тесно расположенные элементы вируса (Бурместер — Burmester, Миндер — Minder). Как показывают гистохимические исследования, внутриядерные включения белковой природы богаты рибонуклеиновой кислотой. Внутрипротоплазменные включения содержат мукополисахариды, гликопротеиды и в небольшом количестве нуклеопротеиды. Появление этих продуктов Фламм объясняет нарушением секреции пораженной клетки. Цитомегалические элементы окружены инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, плазматических клеток и моноцитов с примесью ретикулярных клеток и эритробластов. Зейферт и Ойме различают генерализованную и локальную формы цитомегалии. При генерализованной форме характерно появление в интерстициальной ткани различных органов пролиферирующих мононуклеарных клеток. Генерализованная форма цитомегалии может быть причиной недонашиваемости, мертворождения и врожденных уродств типа эмбрио- или фетопатии. При локальной форме процесс ограничивается поражением только слюнных желез с появлением в них гипертрофированных клеток. Локальные формы бывают обычно при латентной инфекции. Между генерализованной и локальной цитомегалией имеются переходные формы.

4. Болезнь Коксаки. Имеется несколько разновидностей вируса, которые можно разделить на 2 группы: миотропные и нейротропные. Заражение происходит через желудочно-кишечный тракт, а также через кожу и слизистые оболочки. От матери вирус может передаваться плоду через плаценту.

У новорожденных поражается главным образом центральная нервная система (менинго-энцефало-миелит) и сердечная мышца (острый асептический миокардит). В головном мозгу обнаруживается картина очагового или более диффузного энцефалита преимущественно под эпендимой 3-го и боковых желудочков. В инфильтрате — лимфоидные клетки, мононуклеары, в небольшом количестве полиморфно-ядерные лейкоциты, а также усиленно пролиферирующие элементы глии. Воспалительный инфильтрат нередко образует муфты вокруг сосудов. Явления воспаления сочетаются с дистрофическими изменениями нервных клеток, отеком.

очагами некроза и мелкими кровоизлияниями в ткани мозга. Может присоединяться серозный менингит. Аналогичные изменения имеют место и в спинном мозгу. Поражение миокарда характеризуется миокардитом с воспалительной инфильтрацией лейкоцитами, полибластами, плазматическими клетками и эозинофилами. В мышечных волокнах — дистрофические изменения с потерей исчерченности, местами с глыбчатым распадом. Поражение центральной нервной системы и миокарда нередко сочетается с воспалительными изменениями в легких, в поджелудочной железе, в надпочечниках, реже в кишечнике, в печени. Характерно очаговое поражение скелетной мускулатуры и диафрагмы типа ценкеровского некроза.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БЕРЕМЕННЫХ

При инфекционных заболеваниях беременных женщин нередко встречается нарушение внутриутробного развития вплоть до антенатальной гибели плода. Патогенез этих нарушений может быть различным. Прежде всего возможно внутриутробное инфицирование самого плода. Может быть также значительное нарушение маточно-плацентарного кровообращения и ухудшение условий кислородного снабжения и питания плода в связи с лихорадочным процессом у беременной женщины, а также вследствие проникновения инфекционного возбудителя в плаценту и поражения ее воспалительным процессом.

Задачей работы явилось изучение морфологических изменений в плаценте при некоторых инфекционных заболеваниях беременных женщин и сопоставление их с состоянием плода.

Кусочки ткани брались из разных участков плаценты, фиксировались в жидкости Карнуа и 10%-ном растворе формалина, заливались в парафин, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Маллори и азур-П-эозином.¹

¹ Препараты просматривались в лаборатории эмбриологии Института экспериментальной медицины доктором медицинских наук З. П. Жемковой.

Всего было исследовано 94 плаценты, из которых 8 от здоровых женщин и 86 от женщин, болевших при беременности следующими инфекционными заболеваниями: I группа — листериозом (40), II группа — стрептококковой инфекцией (19), III группа — гриппом (15), IV группа — лихорадкой в родах неясной этиологии (12). В части случаев по данным серологических и бактериологических исследований отмечено внутриутробное инфицирование плода, в некоторых — дети были здоровы.

Из 40 больных I группы, обследованных по поводу листериоза (диагноз болезни у двоих был поставлен на основании клинического, серологического и бактериологического исследований и у 38 на основании клинического исследования и серологических исследований в динамике), 25 получали лечение во время беременности в отделении физиологии и патологии беременности Института акушерства и гинекологии АМН СССР (биомицин, пенициллин, сульфодимезин), 24 из них разрешились в срок живыми, доношенными детьми (у 1 произошел поздний выкидыш на 25-й неделе, плод умер). У 12 женщин, леченных во время беременности, изменения в плацентах соответствовали возрастным, у остальных в плацентах отмечались значительное утолщение ворсин за счет соединительной ткани, уменьшение в них количества эмбриональных сосудов, которых иногда совсем не было видно, лейкоцитарная инфильтрация стенок сосудов, скопления лейкоцитов в межворсинчатых пространствах и в эмбриональной крови.

Из 15 беременных женщин, не получавших соответствующего лечения во время беременности, у 6 было мертворождение; из 9 детей, родившихся живыми 5 умерли.

Изменения в плацентах у этих женщин, особенно при мертворождении, были более значительны, чем в плацентах у леченных: отмечались очаги фибриноида под хориальной пластинкой с ядерным распадом и лейкоцитарной инфильтрацией, нарушение кровообращения в межворсинчатых пространствах, заполнение их фибрином с лейкоцитами. В гладком хорионе встречались гибнущие клетки трофобласта с ацидофильной протоплазмой и 2 ядрами. В соединительной ткани гладкого хориона имелась значительная лейкоцитарная инфиль-

трация. Встречались очаги мертвой ткани, в межворсинчатых пространствах и эмбриональных сосудах отмечались скопления лейкоцитов.

Во II группе у 19 женщин, обследованных бактериологически, которые перенесли во время беременности ангину, катар верхних дыхательных путей, длительную субфебрильную температуру и лихорадку в родах, было установлено во время родов наличие инфекции стрептококковой этиологии (стрептококк групп А и Д), причем у 13 из них оказались инфицированными плод и плацента, у 6 — только плацента без доказанной внутриутробной инфекции плода.

Из 13 женщин, у которых был инфицирован плод, у 7 человек было мертворождение (в том числе у 3 наблюдалось уродство — спинномозговая грыжа, Spina bifida, косолопость и ограниченная подвижность в суставах ног), из 6 детей, родившихся живыми, 2 умерли в первые сутки жизни.

В плацентах живорожденных детей при микроскопическом исследовании обнаружены конгломераты замурованных в фибриноид ворсин, иногда незначительные скопления лейкоцитов и отложения солей кальция, а иногда некрозы плацентарной ткани по краю плаценты, утолщения стенок сосудов ворсинок.

Более выраженные нарушения в плацентах были обнаружены при мертворождении; в некоторых из них отмечалась отслойка эндотелия плодовых сосудов, местами просветы их были заполнены разросшимися эндотелиальными и соединительнотканными клетками. Почти везде имелись скопления лейкоцитов в материнской крови, лейкоцитарная инфильтрация хориальной и базальной пластинок, а также оболочек гладкого хориона. Кроме того, в некоторых плацентах отмечались наличие тромбов под хориальной пластинкой и дистрофические изменения трофобласта, сопровождающиеся гибелью ворсинок.

Из 6 женщин, у которых была инфицирована плацента (без доказанной внутриутробной инфекции плода), у 3 были мертворождения (в том числе у 2 наблюдалось уродство — анэнцефалия, множественное уродство плода: отсутствие костной черепной коробки, циклопия, волчья пасть, отсутствие носа, аномалии развития костей лица), у 2 родились недоношенные дети.

При гистологическом изучении плацент были обнаружены ограниченные участки бессосудистых ворсин, запаянных в фибриноидные массы. Наряду с ворсинками, лишенными трофобласта, имелись и такие, в которых трофобласт был вполне жизнеспособным, его клетки проникали в прилежащие участки фибриноида и заселяли его. Отмечались некробиотические изменения в стенках плодовых сосудов, амнионе и гладком хорионе. Кроме того, отмечались скопления лейкоцитов в межворсинчатом пространстве, под стенкой амниона, прилегающей к поверхности плаценты, под хориальной пластинкой, в гладком хорионе, а также в эмбриональных сосудах.

В III группе изучались плаценты у женщин, перенесших грипп в сроки от 1-го до 9-го месяцев беременности. У 15 обследованных женщин было 3 мертворождения, у 3 женщин отмечались уродства у детей (в том числе 1 у мертворожденного) — анэнцефалия. Морфологические изменения в плацентах, как правило, соответствовали возрастным; лишь в нескольких случаях в межворсинчатых пространствах под хориальной пластинкой вблизи ворсин, находящихся в состоянии некробиоза, и в эмбриональной крови имелись скопления лейкоцитов.

В IV группе лиц, перенесших в родах лихорадку неясной этиологии, из 12 обследованных женщин у 3 имелось недонашивание беременности. В плацентах доношенных плодов наблюдалась гибель плазмодияльного трофобласта, часть ворсин была запаяна в фибриноид, отмечались очаги скопления лейкоцитов под хориальной пластинкой, в межворсинчатых пространствах и в эмбриональной крови. Изменения в плацентах доношенных детей в большинстве случаев соответствовали возрастным, лишь в некоторых наблюдались незначительные явления воспаления.

Описанные выше изменения в плацентах не являются, однако, специфическими.

Полученные нами данные, касающиеся инфекции кокковой этиологии, сходны с описанными в литературе изменениями в плаценте при септических процессах (З. М. Захарова), эндометрите (Н. В. Кулова), поздних выкидышах (Стамм, Рейтон — Stamm, Riotton) также кокковой этиологии, в случаях преждевременных родов (Р. Ф. Бродский), внутриутробной смерти плода

(А. В. Жуковец) и с данными экспериментальных исследований (Пейн — Раупе и др.), в которых беременным крысам вводили патогенные кокковые культуры.

При листериозе воспалительные изменения в плаценте были менее резкими и, как правило, сочетались с дистрофическими изменениями, что объясняется либо особенностью воспалительной реакции на этот возбудитель, либо последствием общих изменений состояния материнского организма (лихорадочным процессом, связанным с ним расстройством маточно-плацентарного кровообращения и др.). Последнее предположение более вероятно потому, что дистрофические изменения в плацентах, отмеченные нами, не являются специфическими для инфекции; они имеют место при нефропатии, эклампсии (К. П. Улезко-Строганова, К. П. Сызганова, З. Ф. Дробеня), заболевании почек, декомпенсированном пороке сердца (И. Л. Давиденко). Как показали наши предыдущие исследования, экспериментальная лихорадка сама по себе, независимо от интоксикации и внутриутробного заражения плода, может также вызвать нарушения в развитии плода и плаценты (Т. П. Баккал).

Специфических для листериоза гранулем в плаценте не отмечалось ни разу, так же как и по данным патологоанатомических вскрытий в органах 6 мертворожденных и 5 умерших детей.

Возможно, листериоз у женщин был в легкой форме, и большинство из них подверглось лечению. По данным А. П. Авцына и Е. К. Березиной, при благоприятных условиях исчезают не только клинические, но и более стойкие гистологические признаки заболевания. При заболевании с гранулематозной реакцией специфические гранулемы могут приобретать после лечения иной вид.

Кратковременная лихорадочная реакция в родах вызвала при доношенной беременности лишь незначительные воспалительные изменения в плацентах. Более выраженные изменения были в плацентах при недоношенной беременности; возможно, что у этих женщин была латентная инфекция, приведшая к преждевременным родам и вызвавшая во время родов лихорадочное состояние.

При гриппозной инфекции заметных изменений в состоянии плаценты у живорожденных детей не было обнаружено.

Хотя значение морфологических изменений в плацентах оценить пока трудно, все же необходимо отметить, что иногда ухудшение условий плацентарного кровообращения, судя по характеру морфологических изменений в плацентах, несомненно могло неблагоприятно отразиться на развитии плода и способствовать его антенатальной смерти. Однако антенатальная смерть наступает иногда, по-видимому, и в результате инфицирования самого плода. Об этом свидетельствуют значительные патологические изменения, наблюдаемые в крупных зародышевых сосудах (большое скопление лейкоцитов в просвете, обильная инфильтрация лейкоцитами стенок сосудов с выходом в хориальную пластинку, явления эндартериита, полная облитерация просвета).

Следует отметить также случаи рождения здорового ребенка, несмотря на патологические изменения в плаценте, указывающие на ухудшение плацентарного кровообращения. Видимо, приспособительные реакции и матери, и плода иногда компенсируют некоторые нарушения их анатомических взаимоотношений.

ЧАСТЬ III

НЕКОТОРЫЕ ФОРМЫ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИЯ

РОЛЬ ИНФЕКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ МНОГОВОДИЯ

При осложнении беременности многоводием часто наблюдаются заболевания и уродства плода, недонашивание, мертворождение и ранняя детская смертность. Общая потеря детей, по сводной статистике Плентля (Plentl), составила на 1037 случаев многоводия 47,5%, а уродства и аномалии — 26,1%.

По данным разных авторов, многоводие встречается в 0,15—1,25% всех родов, на нашем материале оно встречалось в 0,6%.

В основном существуют 3 теории возникновения многоводия.

Одна из них заключается в том, что многоводие вызывается заболеваниями и изменениями в материнском организме (сифилис, диабет, недостаточность сердечной деятельности) (В. С. Груздев, Г. Г. Гентер и др.).

Сторонники второй теории утверждают, что многоводие вызывается заболеваниями и изменениями в организме плода (уродства, атрезия пищевода, эритробластоз, порок сердца, цирроз печени) (А. И. Лебедев, Бантцман — Bantzman).

Сущность третьей теории сводится к тому, что многоводие является результатом заболеваний или изменений плаценты и оболочек (плацентит, хоррионангиомы) (Н. З. Иванов, 1926; С. П. Виноградова, Мак-Инров — Mac-Ingrow, Форсель — Forsell, Франкве — Franquae).

Особое внимание обращают сторонники этой теории на воспаление плаценты.

Еще в 1812 г. Мерсье (Mercier) сообщил в Парижском медицинском обществе о случае многоводия, сопровождавшемся воспалением плаценты. На воспали-

тельную этиологию части случаев многоводия указывали также В. С. Груздев, И. П. Лазаревич (1878), С. П. Виноградов (1928), Н. З. Иванов (1926), Жакемье (Jasquetier, 1896) и др.

В последние годы вновь возродился интерес к этой теории в связи с расширением наших представлений о роли инфекции при беременности.

Возможность проникновения инфекции через плацентарный барьер ставилась долгое время под сомнение, однако в настоящее время вероятность инфекционного поражения плодного яйца ни у кого не вызывает сомнения.

Н. Ф. Толочинов (1898), И. П. Лазаревич (1878), Альфельд (Alfeld) предполагали, что уродства при многоводии обусловлены теми же причинами, что и многоводие. С. Л. Кейлин (1956), произведя клинический анализ 126 случаев мертворождений при пороках развития плода, в 44 из них установил наличие многоводия. Автор заключает, что этиологическим фактором многоводия и пороков развития могут быть инфекционные и воспалительные заболевания матери, которые наблюдались у 39 женщин, или в 25,4%.

Барри (Barry, 1958), Ханон (Hanon, 1957) и др. считают многоводие признаком инфекционного заболевания системы амниона, регуляция которой осуществляется через плаценту и оболочки. Они обращают внимание на частое сочетание аномалий центральной нервной системы плода с многоводием и считают, что это говорит за единый механизм их возникновения, так как эмбриологически центральная нервная система плода и эпителий амниона происходят из первичной эктодермы.

Плентль указывает на то, что современные эксперименты с индикаторами подтвердили старую теорию о заболевании последа при многоводии. Автор заключает, что в основном можно говорить о том, что причиной гидрамниона являются механические или метаболические патологические изменения последа, которые нарушают кровообращение.

В. Н. Кытманов, исследовав плацентарный и внеплацентарный амнион в 10 случаях многоводия, пришел к заключению, что инфекционное поражение оболочек вызывает образование химических веществ, которые

изменяют проницаемость соединительной ткани, что ведет к затруднению резорбции вод.

Для выяснения роли инфекции в патогенезе многоводия нами было предпринято изучение 300 беременностей, сопровождавшихся многоводием.

В настоящее время различают 3 формы многоводия: легкую, средней тяжести и тяжелую (Лампе — Lampe и др.).

К легкой форме мы отнесли случаи, при которых диагноз был поставлен в родах при отхождении вод. Никаких нарушений во время беременности больные не отмечали. Ребенок родился живым доношенным. Количество вод не превышало 3 литров.

К тяжелой форме мы отнесли случаи, при которых из-за большого количества вод больные жаловались на резкие боли. Наблюдались одышка, отеки. Вод было до 5 и более литров. К этой же группе мы отнесли также 5 женщин с острым многоводием.

По литературным данным, острое многоводие — это особое заболевание, встречающееся обычно только при однойцевых двойнях и тройнях, когда внезапно в течение нескольких часов или дней развивается многоводие, требующее срочного родоразрешения в связи с нарастающим удушьем и декомпенсацией сердечной деятельности. Оно развивается чаще при 25—26 неделях беременности и встречается в среднем 1 раз на 12 тысяч родов.

Многоводие средней тяжести характеризуется наличием болей, умеренной одышкой. Больные часто вынуждены поступать в стационар до родов.

Среди наблюдавшихся нами беременных страдали многоводием в легкой форме 40, средней тяжести — 228 и в тяжелой форме — 32 (из них у 5 — острое многоводие).

Женщины имели в прошлом 479 беременностей, исход которых был следующий: срочных родов — 212, преждевременных родов — 40, самопроизвольных выкидышей — 137, искусственных аборт — 84, несостоявшихся аборт — 4, пузырный занос — 1, внематочная беременность — 1. Таким образом, более $\frac{1}{3}$ беременностей прервалось преждевременно, самопроизвольно.

Уродства плода имели место при предыдущих беременностях в 6 случаях, многоводие ранее наблюдалось у 18 беременных.

Во время настоящей беременности часть больных перенесла инфекционные заболевания, которые могли служить источником инфекции плодного яйца. Таких больных было 116: грипп был у 56, ангина у 10, хронический тонзиллит у 10, пиелит у 8 и прочие заболевания у 32-х (в том числе листериоз у 2-х, токсоплазмоз у 1, инфек-

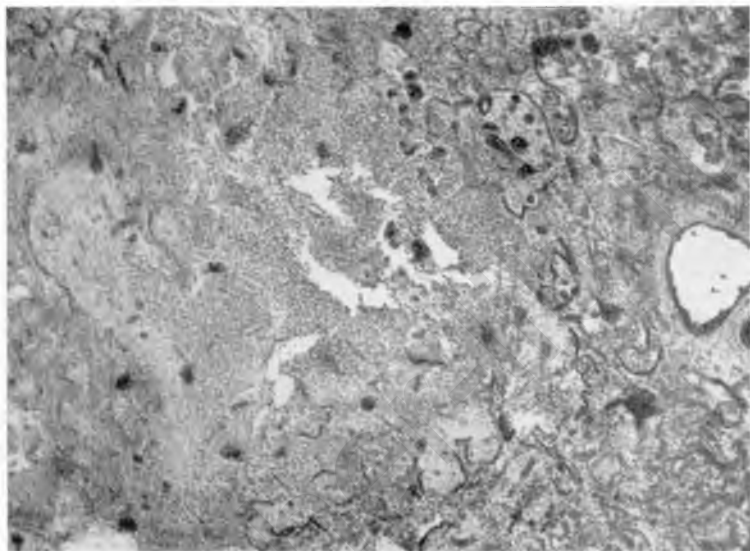


Рис. 14. Гистологические изменения плаценты при многоводии.

ционная желтуха у 1, хронический сепсис у 1, ревмокардит у 1, тромбоз у 1 и др.).

Проведенное нами гистологическое исследование 70 последов, полученных от рожениц, страдавших многоводием, показало следующее (рис. 14, 15, 16): в 39 последах были обнаружены признаки воспаления (инфильтрация, состоящая из лейкоцитов, гиперемия, отложение фибрина, очаги кровоизлияний) и в оболочках (инфильтрация лейкоцитами, отек и пролиферация эпителия). В 19 последах были выявлены резкие изменения сосудистой системы: застойное полнокровие, расширение и утолщение стенок сосудов, развитие соединительной ткани. В 8 последах установлены дегенеративные изме-

нения — отложение извести, очаги некрозов, развитие соединительной ткани. В 4 плацентах изменения были характерны для эритробластоза.

Было произведено вскрытие 97 детей, из них 60 погибших внутриутробно и 37 умерших в родильном доме в первые сутки после родов. При этом установлены следующие причины потери детей: уродства плода у 38,

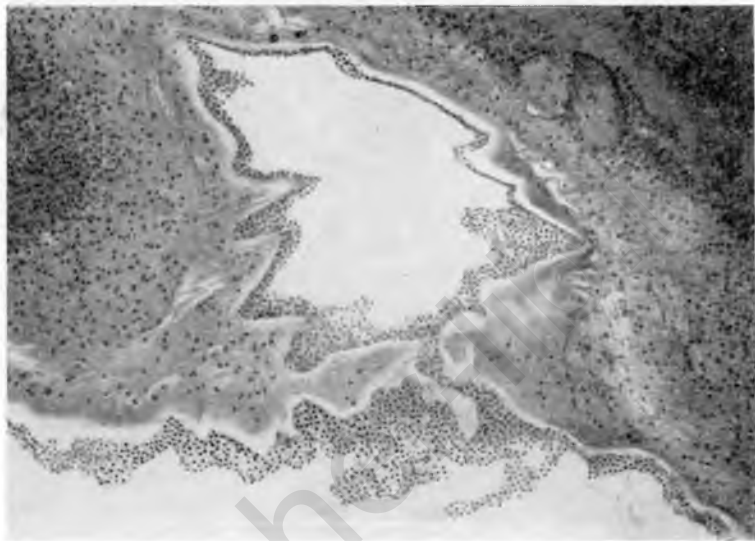


Рис. 15. Гистологические изменения амниона при многоводии.

1 — пролиферация амниотического эпителия; 2 — инфильтрация лейкоцитами.

внутриутробная инфекция у 13, эритробластоз у 14, кровоизлияние в мозг у 8, пневмония у 4, асфиксия и недоношенность у 20 детей.

Приведенные выше данные, указывающие на большую частоту инфекционных заболеваний во время беременности, наличие у многих женщин воспалительных изменений в тканях последа, уродства и признаки внутриутробной инфекции у погибших детей, дают основание для предположения о большой роли инфекции в возникновении многоводия при беременности.

Исходя из этого с 1951 г. нами было начато лечение многоводия антибиотиками.

В настоящее время лечение проведено у 100 беременных, страдавших многоводием средней тяжести.

Первые результаты мы опубликовали в 1954 г.

Лечение проводилось главным образом пенициллином. У 19 больных эта терапия сочеталась с назначением других антибиотиков.

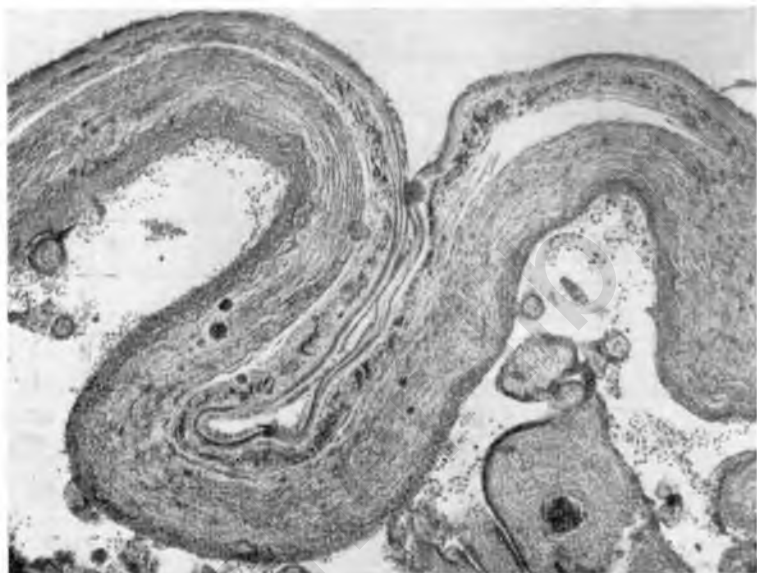


Рис. 16. Хроническое воспаление амниотической оболочки (дегенеративные изменения эпителия и глиальное перерождение).

В зависимости от времени распознавания многоводия, лечение начато с разных сроков беременности: до 20 недель — у 5, при сроке 21—24 недели — у 16, 25—28 недель — у 18, 29—32 недели — у 33, 33—36 недель — у 20, 37—40 недель — у 8 человек.

Пенициллин вводился внутримышечно каждые 3 часа по 100 000 ед. В среднем больные получали 4 000 000—6 000 000 ед. с учетом того, что через плацентарный барьер проникает доза в 2—2¹/₂ раза меньше дозы, вводимой матери (Чарльз — Charles). Эффект лечения начинал сказываться не ранее 5—7-го дня после его начала,

Ближайшие результаты контролировались уменьшением напряжения матки и большей доступностью частей плода для ощупывания, более ясным прослушиванием сердцебиения плода, улучшением общего состояния беременных, уменьшением объема живота.

Больные после окончания лечения выписывались и в дальнейшем вновь поступали для родоразрешения в институт.

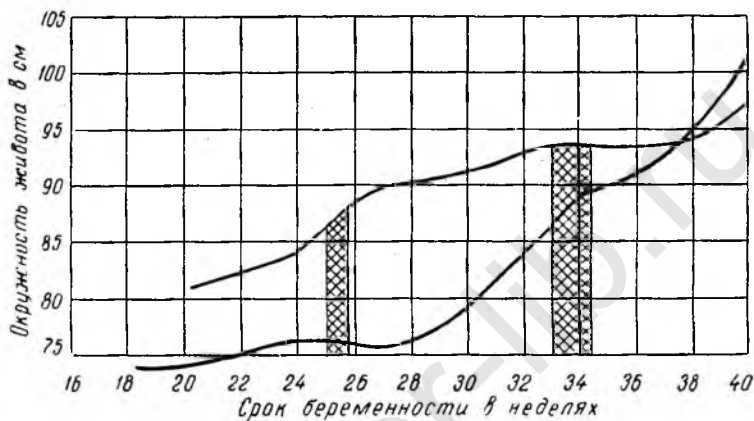


Рис. 17. Изменения объема живота при пенициллинотерапии по поводу многоводия.

Больная С. При настоящей (3-й) беременности наблюдались явления угрожающего выкидыша при 16 неделях; лечение начато с 24 недель при выраженном многоводии. Получила 6 500 000 ед. пеницилина. 1-й столбик — пенициллин 2 900 000 ед. в течение 5 дней; 2-й столбик — пенициллин 3 600 000 ед. в течение 9 дней. Роды в срок. Вес ребенка 3400, длина 51 см. Ребенок здоров. Верхняя кривая — рост окружности живота у беременной при данной беременности; нижняя — увеличение окружности живота при нормальной беременности.

Лечение не проводилось:

- 1) когда имелось тяжелое поражение плодного яйца, сопровождающееся уродством плода (выявленным рентгенографией);
- 2) при начавшихся преждевременных родах;
- 3) при остром многоводии, когда выжидание угрожало жизни больной.

При наличии симптомов угрожающего прерывания беременности пенициллин назначался в сочетании с обычно принятыми при этом способами лечения (покой, пантопон, прогестерон и др.).

Больные выписывались на 12—15-й день после начала лечения.

Результаты лечения показаны в табл. 14 и графически на рис. 17. У больной С. 3-я беременность; 1-я беременность сопровождалась выраженным многоводием и окончилась преждевременными родами на 32-й неделе. Вес плода 300 г; 2-я беременность также сопровождалась выраженным многоводием и закончилась преждевременными родами на 32-й неделе. Вес плода 500 г, у него была мозговая грыжа.

Таблица 14

Исход беременности и родов у женщин, страдавших многоводием, не леченных и леченных пенициллином

Группа	Всего беремен-ных	Недона-шивание беременности	В том числе		Срочные роды
			поздний выкидыш	прежде-времен-ные роды	
Нелеченные	160	107 (66,9%)	31 (19,4%)	76 (47,5%)	53 (33,1%)
Леченные	100	32 (32%)	6 (6%)	26 (26%)	68 (68%)

Группа	Родилось детей	Мертво-рожденных	Умерло в роддоме	Общая потеря детей
Нелеченные	159 тройни 3 двойни 24	44 (27,6%)	28 (17,6%)	72 (45,2%)
Леченные	101 двоен 7	16 (15,8%)	9 (8,1%)	25 (23,9%)

Из табл. 14 видно, что лечение многоводия антибиотиками уменьшило в 2 раза частоту недонашивания беременности, почти в 2 раза снизило частоту мертворождения и ранней детской смертности.

Из таблицы также видно, что лечение оказалось неэффективным у 31 больной (поздний выкидыш у 6, мертворождения у 16, умерло в роддоме 9 детей). Причины неуспеха у большинства беременных могли быть установлены: у 13 они были связаны с уродствами плода, несовместимыми с жизнью, у 8 — с эритробластозом плода, у 6 обусловлены прерыванием беременности в 1—2-й день лечения в связи с тяжелым течением болезни и у 2-х — осложнениями в родах, независимо от многоводия. У 2 женщин, получивших полную дозу антибиотиков, произошло прерывание беременности. У одной, где был поздний выкидыш, серологически поставлен диагноз листериоза.

Приведенные нами наблюдения подтверждают предположение об инфекционной природе части случаев многоводия и обосновывают применение для лечения данной патологии антибиотиков. Лечение многоводия пенициллином часто оказывало благоприятный эффект и дало возможность снизить частоту недонашивания беременности, мертворождения и раннюю детскую смертность.

О РАЗРЫВАХ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Обширная литература, посвященная родовой травме новорожденных, относится главным образом к внутричерепным повреждениям; о разрывах печени и селезенки у живорожденных и мертворожденных детей в отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения (И. П. Верхацкий, В. С. Лисовецкий, 1941; М. И. Баф, 1951; Л. А. Ахмедова, 1957; М. С. Тетюшина и К. И. Завьялова, 1957; Ю. В. Гулькевич и Э. Е. Штыцко). По мнению большинства авторов, эти разрывы являются тяжелой травмой, ведущей к смерти плода во время родов или вскоре после его рождения, и диагностируются обычно только на вскрытии. Роджерс (Rogers, 1934), Арден (Arden), М. И. Баф, Бре, Купе (Bref. Coupe), С. В. Ганчев (1960) указывают, что часто при разрывах печени или селезенки у новорожденных имеются определенные клинические признаки, позволяющие своевременно диагностировать эти разрывы и предпринимать оперативное лечение, которое иногда оказывается эффективным. Одной из причин несвоевремен-

ной диагностики разрыва печени или селезенки у новорожденных является недостаточная осведомленность широкого круга врачей о возможности таких повреждений.

Разрывы печени и селезенки у плодов и новорожденных встречаются в виде разрыва паренхимы либо без повреждения капсулы (с образованием центральных и субкапсулярных гематом), либо с разрывом капсулы и кровотечением в брюшную полость. Полагают, что разрыв паренхимы печени с образованием субкапсулярной гематомы предшествует разрыву капсулы (В. С. Лисовецкий, 1941; А. И. Абрикосов и А. И. Струков, 1959, и др.). В настоящем сообщении рассматриваются только те случаи разрыва печени или селезенки, которые осложнились кровотечением в брюшную полость.

Субкапсулярные гематомы печени у плодов и новорожденных, по данным ряда авторов (Хольмберг — Holmberg, 1933; А. Г. Кестнер, 1955) и по нашим наблюдениям, встречаются нередко, и главным образом у недоношенных детей.

Разрывы печени. Относительно частоты разрывов печени у новорожденных в литературе имеются различные суждения. Роджерс (Rogers) считает, что повреждения печени являются самым распространенным видом внутрибрюшной травмы новорожденных. Кровотечения при повреждении печени, как отмечает этот автор, составляют 38% от общего числа внутрибрюшных кровоизлияний у новорожденных. Поттер (Potter, 1953) при исследовании 2000 трупов новорожденных детей у 24-х обнаружила разрыв печени с кровоизлиянием в брюшную полость. По мнению Ардена, учитывая величину и ломкость органа, можно было бы предполагать значительно более высокий процент травмы печени у новорожденных.

В литературе имеются и противоположные высказывания. Так, Яги (Jagi) не встретил ни одного разрыва печени при вскрытии 308 трупов новорожденных (на 3671 роды), Флеминг (Flemming, 1932) при 350 родовых травмах у детей (на 8000 родов) также не нашел ни одного разрыва печени.

Генелл (Genell, 1930), Лундквист (Lundquist, 1930), Арден, Шмит (Schmit, 1936) отмечают, что разрывы печени, сопровождающиеся кровоизлиянием в брюшную полость, чаще встречаются у доношенных крупных детей.

Разрывы печени у новорожденных чаще бывают на передней поверхности правой доли, однако нередко эти повреждения обнаруживаются и в других местах (в левой доле, на задней и нижней поверхностях) в виде трещин капсулы и подлежащей ткани либо представляют собою разрыв капсулы субкапсулярной гематомы. Описаны случаи «размозжения» ткани печени.

Гистологически (В. С. Лисовецкий, 1941) при разрывах печени отмечаются резкое полнокровие органа с переполнением кровью сосудов, особенно межтрабекулярных капилляров, а также стазы, отек, значительные кровоизлияния в паренхиме и в капсуле с образованием субкапсулярной гематомы. В области гематомы и разрыва органа происходит некробиоз и некроз печеночных клеток.

О причинах разрыва печени новорожденных в литературе имеются различные суждения. Ряд авторов причиной разрыва печени считает механическую травму в результате применения ручного пособия при тазовом предлежании плода (Б. Ф. Шаган, 1959), при сильном давлении на печень во время экстракции плода, при применении бинта Вербова, приема Кристеллера (И. П. Верхацкий), при попытках оживления, а также при неосторожных манипуляциях с новорожденным (Поттер).

Диттрих никогда не встречал разрыва печени у новорожденного, причиной которого не являлась бы экзогенная травма. Вторая, наиболее многочисленная группа авторов в происхождении разрывов печени, наряду с механической — акушерской или родовой травмой, придает значение факторам, способствующим травматизации печени: общему и местному расстройству кровообращения и асфиксии плода (Белоградский — Belogradsky, 1937; А. Г. Кестнер, Ганчев).

Имеются указания, что повышенная кровоточивость плода (Генелл, Лундквист, Роджерс), диабет у матери, гемолитическая болезнь (Грюенвальд), а также незрелость плода (А. Г. Кестнер, 1958) предрасполагают к разрывам печени.

В. С. Лисовецкий (1941) и Л. А. Ахмедова (1957) главную роль в патогенезе разрывов печени у новорожденных отводят расстройству местного и общего кровообращения, связанному с нарушением физиологии родов.

При изучении протоколов 2129 вскрытий трупов плодов и новорожденных, произведенных в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР за 13 лет (1947—1960 гг.), мы выявили 20 случаев разрывов печени с кровоизлиянием в брюшную полость (0,93%): у 19 недоношенных детей весом от 1100 до 2200 г и у 1 доношенного плода (вес 3250 г), который погиб интранатально. Из числа недоношенных детей 8 жили от 15 минут до 17 часов.

Среди рожениц преобладали повторнородящие старше 30 лет.

На вскрытии указанных трупов плодов и новорожденных в печени были обнаружены субкапсулярные кровоизлияния различной величины и локализации, сопровождающиеся разрывом капсулы и кровоизлиянием в брюшную полость. Количество излившейся крови находилось в пределах до 200 мл.

Иногда кровь была жидкой, а иногда, наряду с жидкой кровью, имелись кровяные свертки. Следует подчеркнуть, что кровяные свертки, свидетельствующие, как известно, о прижизненности кровоизлияния, были обнаружены в брюшной полости у некоторых плодов, погибших антенатально, а также в первом периоде родов.

Гистологически во внутренних органах отмечались венозный застой, отек и кровоизлияния в межклеточной ткани. В печени часто наблюдались резкое расширение капилляров, кровоизлияния в паренхиме и участки дискомплексации печеночных клеток. Субкапсулярные кровоизлияния сопровождалась геморрагиями в самой капсуле, иногда — расслоением или отслойкой ее с отторжением подлежащей паренхимы.

У большинства рожениц отмечались различные нарушения физиологии родового акта (преждевременное отхождение околоплодных вод, быстрые роды и др.). Иногда встречалась угрожающая асфиксия плода. 10 детей родились в тазовом предлежании.

Обращает на себя внимание, что из 20 новорожденных детей, у которых были обнаружены разрывы печени, 19 были недоношенными (8 живорожденных и 11 мертворожденных). Отсюда следует, что почти всегда наблюдалось преждевременное прерывание беременности. Попытки выяснить причины этого показали наличие у 10 беременных инфекционных заболеваний, сопровож-

давших как беременность, так и родовой акт. Из этого числа у 2 был сифилис, у 1 — пиелит, у 1 — тонзиллит, у 4 — эндометрит в родах, осложнившийся у 2 больных септическим состоянием, у 2 — гриппозное состояние. У 6 рожениц отмечалось лихорадочное состояние невыясненной этиологии. У 2 женщин имелись признаки, указывающие на возможность внутриутробной инфекции (многоводие, уродство плода). У 5 женщин наличие инфекции было подтверждено бактериологическим и серологическим исследованиями. Значение инфекции как фактора, способствующего разрыву печени у плода, достаточно ярко иллюстрируется следующим примером.

Роженица З., 33 лет. За 3 суток до родов перестала ощущать шевеление плода. Сердцебиение плода не определялось с момента поступления в Институт акушерства и гинекологии АМН СССР (за 5 часов 25 минут до родов). В течение последнего месяца беременности после перенесенного гриппа отмечалась субфебрильная температура. В день поступления в институт температура 38,6—38,9°, озноб. Таз нормальных размеров. Положение плода продольное, предлежание — головное. Продолжительность родов 11 часов 20 минут (2-й период — 20 минут). В околоплодных водах значительная примесь мекония. Родилась мертвая девочка весом 3000 г, длиной 50 см, без признаков мацерации. При бактериологическом исследовании последа и крови из пуповины был обнаружен рост *Listeria monocytogenes* в чистой культуре. В ближайшие дни после родов листерии были высеяны из лохий. Серологические реакции крови матери с листериозным антигеном были резко положительными (РСК 1 : 80 + + +, реакция агглютинации 1 : 6400 + + +).

Клинический диагноз. Роды I, срочные. Антенатальная смерть плода. Лихорадка в родах. Листерияоз.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: листериоз с гранулематозной диссеминацией во внутренних органах и в ткани головного мозга. Очаговая пневмония. Листерияозные гранулемы в пуповине. Обширные специфические воспалительно-некротические очаги в плаценте. Осложнение: внутриутробная асфиксия с аспирацией элементов околоплодных вод; надрыв мозжечкового намета с кровоизлиянием (кровяной сверток) на его поверхности. Множественные субкапсулярные гематомы печени с разрывом капсулы (на передней поверхности правой доли и с кровоизлиянием в брюшную полость около 50 мл жидкой крови с кровяными свертками).

Бактериологически в гранулематозных и некротических очагах были обнаружены многочисленные листерии. При бактериологическом исследовании внутренних органов плода был выявлен пышный рост листерий в чистой культуре.

В приведенном примере разрывы субкапсулярной гематомы печени и мозжечкового намета произошли антенатально у живого плода (об этом свидетельствует

наличие кровяных свертков среди излившейся крови). Возникновению указанных повреждений, несомненно, способствовала листериозная инфекция плода.

Разрывы селезенки. По данным литературы, разрывы селезенки у новорожденных встречаются реже, чем разрывы печени. Лундквист указывает, что по частоте разрывы печени и селезенки относятся как 1 : 5.

Повреждения селезенки наблюдаются в виде подкапсульных кровоизлияний или разрывов капсулы, как правило, у доношенных крупных детей с увеличенной селезенкой. Эти разрывы локализуются большей частью в области ворот, иногда — на наружной поверхности и у верхнего полюса селезенки.

М. С. Тетюшина и К. И. Завьялова описали поперечный разрыв селезенки при гемолитической болезни новорожденного.

В происхождении разрывов селезенки некоторые авторы придают основное значение механическому воздействию. Так, Г. Г. Гентер считал, что повреждение селезенки может произойти при неосторожном извлечении плода за тазовый конец. Большинство авторов, помимо травматического фактора, существенную роль в происхождении разрывов селезенки отводят врожденному сифилису (Гедрен — Hedgren), гемолитической болезни новорожденных, диабету у матери, а также застойному полнокровию, связанному с расстройством кровообращения плода (Лундквист). На 2129 вскрытий трупов новорожденных, произведенных в институте с 1947 по 1960 г., разрывы селезенки с кровоизлиянием в брюшную полость встретились у 5 детей (0,23%, что относится к частоте разрывов печени как 1 : 4). Возраст рожениц колебался в пределах от 21 до 33 лет. 4 детей были живорожденными, 1 родился мертвым (погиб в 1-м периоде родов). Все дети были доношенными.

3 новорожденных весом 3000, 3200 и 3850 г страдали гемолитической болезнью (2 — желтушной формой и 1 — желтушно-отечной формой). Продолжительность жизни этих новорожденных была 40 минут, 4 часа и 6 часов 15 минут. У 2 рожениц, дети которых страдали гемолитической болезнью, наблюдались отклонения от физиологического течения родов (быстрые роды и наложение вакуум-экстрактора на головку плода по показаниям со стороны матери).

При вскрытии трупов новорожденных, страдавших гемолитической болезнью, отмечены резкое увеличение печени и селезенки, а также наличие умеренных трансудатов в серозных полостях и отек подкожной клетчатки. На медиальной поверхности селезенки в области ворот были обнаружены отслоения и разрывы капсулы, в брюшной полости — скопление жидкой крови и кровяных свертков в количестве 30, 50 и 250 мл.

Гистологически во внутренних органах были найдены скопления эритробластических элементов. В области разрыва капсула селезенки отечна, разрыхлена, пронизана кровоизлияниями и скоплениями эритробластических клеток.

Особый интерес представляет следующий пример разрыва селезенки.

Роженица Р., 33 лет, повторнородящая. Нормальные размеры таза. Продолжительность родов 6 часов. За 4 месяца до родов беременная перенесла лихорадочное состояние неясной этиологии, после которого у нее развилось острое многоводие и погиб первый плод, который родился при описываемых родах, весом 600 г.

В родах произведен поворот на ножку и извлечен второй плод весом 3650 г, длиной 52 см. Выведение последующей головки было затруднено. Ребенок родился в глубокой асфиксии. При оживлении применялось искусственное дыхание аппаратом Неговского. Состояние ребенка после рождения оставалось крайне тяжелым. Через 8 часов он умер.

Клинический диагноз. Роды II, срочные. Двойня. Низкое прикрепление плаценты. Уродство и антенатальная смерть 1-го плода. Поперечное положение 2-го плода. Миокардиодистрофия.

Патологоанатомический диагноз смерти второго плода. Акушерская травма: перелом правой ключицы, двусторонние разрывы мозжечкового намета. Кровоизлияние между оболочками головного мозга. Резкое застойное полнокровие внутренних органов. Разрыв капсулы селезенки с кровоизлиянием в брюшную полость. При вскрытии в брюшной полости обнаружено около 40 мл жидкой крови, селезенка несколько увеличена, размеры ее 6,5×2,5 см, плотновата, в области ее ворот на протяжении 2,3 см имеется разрыв капсулы. Гистологическое исследование: резкое застойное полнокровие и множественные кровоизлияния во внутренних органах. В селезенке картина резкого застойного полнокровия, расширение и полнокровие периферических синусов.

У ребенка в крови и во всех органах, а у матери в плаценте, крови и моче был выявлен гемолитический стрептококк в чистой культуре. Кроме того, у матери имели место положительные серологические реакции с листерийным антигеном в высоких разведениях (реакция агглютинации 1:400 + + + +, реакция связывания комплемента 1:160 + + + +). В связи с массивным обсеменением плода и матери гемолитическим стрептококком, были поставлены опыты истощения по Кастеллани — сыворотка полностью истощи-

лась листериозной культурой. Таким образом, у матери имела место листериозная и стрептококковая смешанная инфекция. Надо полагать, что беременная вначале заболела листериозом, в результате чего на 6-м месяце внутриутробной жизни погиб 1-й плод, а во время родов у роженицы развился стрептококковый сепсис, вызвавший заражение 2-го плода.

Таким образом, в происхождении разрывов печени и селезенки у новорожденных играет роль ряд факторов, в числе которых не последнее место занимают инфекционные заболевания матери, отражающиеся на состоянии внутриутробного плода. Кроме того, этим повреждениям способствует асфиктическое состояние плода и расстройство его кровообращения при патологическом течении родового акта. При разрывах печени имеет значение также сама по себе недоношенность ребенка, а при разрывах селезенки — гемолитическая болезнь.

Перечисленные факторы имеют, по-видимому, известное значение не только при разрывах печени и селезенки, возникших у плодов антенатально или в первом периоде родов, но также и тогда, когда эти повреждения наступили в периоде изгнания.

В патогенезе разрывов печени и селезенки у плодов и новорожденных, по-видимому, не имеется существенных различий. На это указывает и сочетание разрывов этих органов у одного и того же ребенка.

В приведенных нами наблюдениях разрывы печени или селезенки у новорожденных прижизненно не были распознаны. Клиническая картина при этих повреждениях нечеткая, что объясняется сочетанием разрывов печени и селезенки с различными патологическими состояниями новорожденных. При анализе историй развития новорожденных выявлены следующие клинические признаки, сопутствующие разрыву печени или селезенки у новорожденных: бледность кожных покровов, поверхностное судорожное дыхание, мышечная гипотония и атония, ускоренный, часто неуловимый пульс, симптомы скопления свободной жидкости в брюшной полости.

С целью уточнения диагноза внутрибрюшного кровотечения может быть применена пункция брюшной полости новорожденного. При этом следует иметь в виду, что наиболее вероятной причиной внутрибрюшного кровотечения является разрыв печени или селезенки.

Профилактика разрывов печени и селезенки у новорожденных должна состоять в выявлении и лечении

инфекционных и воспалительных заболеваний беременных и рожениц, асфиктического состояния плода, а также в предупреждении недонашиваемости и в своевременной диагностике гемолитической болезни. Применение различных акушерских вмешательств при этих условиях требует особой осторожности ввиду повышенного предрасположения плода к травме. При установлении разрыва печени или селезенки спасти жизнь новорожденного может только срочное хирургическое вмешательство.

ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТЕРИ В РАЗНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

За последние годы, в связи с расширением наших представлений о причинах неблагоприятного исхода беременности для плода, выявилась большая роль в этом инфекционных заболеваний. Особенно отчетливо это сказалось в отношении детей, родившихся с пороками развития, в возникновении которых одно из первых мест занимает инфекция. При этом выявилась, главным образом в эксперименте на животных, большая роль срока беременности, при котором произошло поражение беременной инфекционным заболеванием.

Задачей нашего исследования было проверить на достаточно большом клиническом материале возможное влияние на течение и исход беременности, а также на внутриутробный плод инфекционных заболеваний матери в разные сроки беременности.

Наши наблюдения охватывают 895 беременных женщин, госпитализированных за последние годы в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР и в родильном доме им. проф. Снегирева. Из них 594 перенесли в разные сроки беременности те или иные острые инфекционные заболевания или являлись носителями хронических инфекционных заболеваний и 301 входила в контрольную группу лиц, не имевших при беременности инфекционных заболеваний.

В свою очередь, женщины, болевшие инфекционными болезнями, были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли те из них, которые перенесли острые инфекционные заболевания в тот или иной ограниченный период

беременности. Во 2-ю группу включены те женщины, которые страдали хроническими инфекционными заболеваниями и у которых, следовательно, вредоносный фактор действовал в течение всей беременности.

Численное распределение беременных по группам таково:

1-я группа — перенесшие острые инфекционные заболевания в разные сроки беременности — 295 женщин (32,9%);

2-я группа — страдающие хроническими инфекционными заболеваниями — 299 женщин (33%);

3-я группа — контрольная — 301 женщина (34,1%).

В число острых инфекционных заболеваний входили по преимуществу острый катар дыхательных путей и грипп, ангина, а в число хронических инфекционных заболеваний (главным образом) — ревматизм, хронический тонзиллит, туберкулез и хронические заболевания печени и почек.

Среди женщин преобладали первобеременные в возрасте 21—30 лет, при этом численное распределение женщин по возрасту и числу беременностей во всех группах было примерно одинаковое.

В табл. 15 представлены характер и частота осложнений беременности и родов у разных рассматриваемых нами групп, а также их исход для плода.

В таблице обращает на себя внимание сравнительно большая частота осложнений беременности и родов у тех женщин, беременность у которых сопровождалась инфекцией (по сравнению с контрольной группой). Особенно это сказалось на частоте недонашивания беременности (10,1% и 3,6%), частоте позднего токсикоза (7,8% и 2,9%), частоте несвоевременного отхождения околоплодных вод (16,7% и 8,6%), частоте слабости родовой деятельности (4% и 1,32%) и частоте последового и раннего послеродового кровотечения (4,2% и 0,99%).

По всем этим показателям частота патологии в группе инфицированных женщин была в 3—4 раза больше по сравнению с контрольной. Также выраженной оказалась разница в исходе беременности и родов для внутриутробного плода в обеих рассматриваемых группах, а именно: частота угрожающей асфиксии плода наблюдалась в группе инфицированных женщин в 5%, в контрольной — в 1,7% (т. е. почти в 3 раза чаще);

Влияние инфекционных заболеваний беременных женщин на частоту осложнений и исход беременности и родов

Группа женщин	Число беременных	Срок беременности при заболевании (в неделях)	Осложнения беременности и родов												Родилось детей	Исход для плода					
			преждевременные роды		поздний токсикоз		несвоевременное отхождение вод		последовое и раннее после родовое кровотечение		слабость родовой деятельности		угрожающая внутриутробная асфиксия плода			порок развития		мертворожденные		ранняя детская смертность	
			к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%		к-во	%	к-во	%	к-во	%
1. Перенесшие острые инфекционные заболевания	42	до 12	8	19	6	11,9	12	28,5	2	4,6	3	7,1	3	6,9	43	4	9,5	4	9,5	2	4,6
	55	13—20	—	—	5	9,9	21	38,1	3	5,4	—	—	3	5,4	55	1	1,8	—	—	—	—
	64	21—28	8	12,5	5	7,8	18	28,2	1	1,6	3	4,6	3	4,6	64	—	—	1	1,5	—	—
	67	29—36	13	1,9	4	5,9	10	14,7	4	5,9	—	—	2	3,0	68	—	—	1	1,4	—	—
	67	37—40	4	5,9	5	7,4	13	19,4	6	8,9	7	10,4	2	3,0	67	—	—	5	7,4	1	1,4
Итого . . .	295	—	33	11,2	25	7,0	74	24,6	16	5,3	13	4,3	13	4,4	297	5	1,7	11	3,7	3	1,0
2. Страдающие хроническими инфекционными заболеваниями	299	—	27	9,0	22	7,3	26	8,7	9	3,0	11	3,7	19	6,2	302	12	3,9	12	3,9	2	0,6
	594	—	60	10,1	47	7,8	100	16,7	25	4,2	24	4,0	32	5,0	599	17	2,7	23	3,8	5	0,8
3. Контрольная группа	301	—	11	3,6	9	2,9	26	8,6	3	0,99	4	1,32	5	1,7	303	1	0,33	2	0,66	—	—

частота мертворождений в группе инфицированных женщин — в 3,8%, а в контрольной — в 0,66% (т. е. в 5 раз чаще). Что касается ранней детской смертности, то в контрольной группе ее не было вообще, а в группе инфицированных женщин она имела место в 0,8%.

Таким образом, мы можем констатировать, что осложнение беременности инфекцией в несколько раз увеличивает частоту ряда осложнений беременности и родов и ухудшает прогноз для внутриутробного плода.

Еще более интересные данные выявились при сравнении частоты и характера осложнений беременности и родов в группе женщин, перенесших во время беременности острые инфекционные заболевания, и в группе лиц, страдающих хроническими инфекционными болезнями.

Было установлено, что при хронических заболеваниях, по сравнению с острыми, частота большинства осложнений беременности и родов была примерно одинакова, кроме несвоевременного отхождения околоплодных вод, число которых было почти в 3 раза больше в группе женщин, перенесших острую инфекцию. Что касается исхода для плода, то оказалось, что частота пороков развития плода в 2 раза больше при хронических заболеваниях по сравнению с острыми (3,9% и 1,7%).

Таким образом, для беременности и родов у женщин, перенесших острую инфекцию, по сравнению с беременными, имеющими хроническую инфекцию, характерны большая частота несвоевременного отхождения околоплодных вод и меньшая частота уродств плода.

Как выяснилось дальше, частота различных осложнений беременности и родов, равно как и частота неблагоприятного их исхода для плода у женщин, перенесших при беременности острую инфекцию, оказалась стоящей в прямой зависимости от срока беременности, при котором имело место острое инфекционное заболевание, на что раньше в эксперименте на животных указал П. Г. Светлов.

В этом отношении наиболее уязвимыми оказались первые три месяца беременности. При возникновении острого инфекционного заболевания в первые двенадцать недель беременности частота недонашивания составила 19%, частота мертворождений — 9,5% и в таком же проценте наблюдалась частота пороков развития

плодов. Вторым наиболее уязвимым периодом в отношении внутриутробного плода оказался срок беременности за 1—3 недели до родов (37—39 недель). Перенесенные в этом периоде острые инфекционные заболевания привели к мертворождению в 7,4% при отсутствии пороков развития плода. Наконец, обращала на себя внимание большая частота преждевременного прерывания беременности у тех беременных женщин, у которых острое инфекционное заболевание произошло на 21—28-й неделе.

Малочисленность отдельных групп беременных по различным видам инфекции не позволила нам провести анализ полученных результатов в зависимости от характера перенесенной инфекции. Для этого необходимо дальнейшее накопление материала.

На основании вышеизложенного можно заключить, что частота осложнений беременности и родов и неблагоприятного их исхода для плода значительно выше у женщин инфицированных по сравнению со здоровыми, причем внутриутробный плод особенно сильно поражается при острых инфекционных заболеваниях, перенесенных беременной женщиной в первые три месяца беременности и незадолго до родов.

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ И НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРИ НЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Известно, что инфекционные заболевания матери небезразличны для внутриутробного плода. Различные формы поражения внутриутробного плода, возникающие в результате инфицирования матери, описаны рядом авторов (Ю. В. Гулькевич, Г. И. Лазюк и К. Ю. Гулькевич, 1960; Рейс — Reiss; Фламм, Деллепьяне и др.). Вместе с тем почти нет сведений, которые характеризовали бы течение беременности и родов при внутриутробном заболевании плода. В литературе мы нашли лишь сообщение С. О. Нааритс (1958), отметившей при анэнцефалии более частое недонашивание беременности, многоводие, отставание в развитии плода по весу и частую антенатальную гибель его.

Между тем в литературе имеются убедительные данные, показывающие, что течение беременности и родов осуществляется при наличии тесной функциональной вза-

и связи процессов, происходящих в материнском организме и в развивающемся внутриутробном плоде (Н. Л. Гармашева, П. Г. Светлов и сотрудники). Поэтому можно предположить, что при внутриутробном заболевании плода характер его влияния на материнский организм может измениться и обусловить нарушение нормального течения беременности и родов.

Исходя из этого, нами было изучено течение беременности и родов у 75 женщин, у большинства которых был отягощенный акушерский анамнез, а при настоящей беременности у всех имело место мертворождение или ранняя детская смертность. Все беременные женщины, а также родившиеся дети были подвергнуты всестороннему обследованию (клиническому, бактериологическому, серологическому и некоторые — гистологическому).

Полученные результаты обследования послужили основанием для распределения женщин на 3 группы:

1-ю группу составили 50 родильниц, у детей которых после рождения было установлено внутриутробное инфекционное заболевание, послужившее основной причиной их гибели.

Во 2-ю группу вошли 10 родильниц, у детей которых признаков инфекционного заболевания не удалось установить. Однако несомненное наличие инфекционного заболевания у матери и характер его течения во время беременности заставляли предполагать, что гибель их детей (при отсутствии каких-либо других причин) была обусловлена именно этой инфекцией.

3-ю группу составили 15 родильниц, гибель детей у которых можно было предположительно поставить в связь с инфекцией на основании обнаруженных воспалительных изменений в плаценте. Кроме того, почти у половины этих женщин во время беременности были также инфекционные заболевания.

По возрасту среди женщин преобладали лица от 20 до 30 лет (53 человека), до 20 лет были 2, старше 30 лет — 20. Первородящих было 28, повторнородящих — 47.

В течение настоящей беременности у большинства обследованных женщин были инфекционные заболевания (табл. 16).

**Частота и характер инфекционных заболеваний
при настоящей беременности**

Характер заболевания	Количество женщин			
	всего	из них групп		
		1	2	3
Грипп	17	9	3	5
Листерияоз	8	3	4	1
Токсоплазмоз	2	—	2	—
Инфекционный гепатит	1	—	—	1
Пиелит	1	—	1	—
Флегмонозный аппендицит	1	1	—	—
Лихорадка невыясненной этиологии	12	11	—	1
Клинические признаки инфекционного заболевания не установлены	33	26	—	7
Всего	75	50	10	15

Данные табл. 16 показывают, что почти у половины женщин (33 из 75), несмотря на неблагоприятный исход беременности для плода, клинических проявлений инфекционных заболеваний не было обнаружено. Особенно важным является тот факт, что это имело место у половины лиц из 1-й группы (в 26 случаях из 59), у всех детей которых было доказано наличие внутриутробного инфекционного заболевания, и почти у половины родильниц 3-й группы (7 из 15), у которых в плаценте были воспалительные инфильтраты.

Результаты бактериологического и морфологического исследования тканей и органов плодов, а также плацент, в сопоставлении с причиной гибели детей и характером заболевания матери, показали (табл. 17), что более чем $\frac{1}{3}$ детей (26 из 75) погибала антенатально, причем наибольшая их гибель была у женщин, болевших во время беременности гриппом (13 из 17), листериозом и токсоплазмозом (6 из 10).

Пороки развития были установлены более чем у $\frac{1}{4}$ всех погибших детей (19 из 75). Они имели место примерно у одинакового числа женщин во всех трех группах.

Частота уродств детей была наибольшей при заболеваниях женщин листериозом и токсоплазмозом (5 из 10) и наименьшей — при заболевании гриппом (2 из 17).

Результаты бактериологического исследования тканей и органов плодов
в сопоставлении с данными клиники

Группа беременных	Число беременных	Характер гибели плода		Уродства плода	Причины гибели плода по данным клиники				Исследования плода и плаценты									
		антенатально	интра- и постнатально		инфекция	асфиксия	травма	уродства несовместимые с жизнью	посевы крови и тканей органов				воспалительные инфильтраты в органах					
									кокковая инфекция	кишечная палочка	листерелла	плацента	пуловина	сердце	печень	почка	легкие	мозг
Всего	75	26	49	19	62	5	4	4	40	7	1	15	3	4	2	1	20	4
Из них: 1-я группа . . .	50	13	37	10	40	5	4	1	32	4	1	—	3	4	2	1	20	4
2-я »	10	6	4	3	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3-я »	15	7	8	6	12	—	—	3	8	3	—	15	—	—	—	—	—	—
В том числе у матери:																		
грипп	17	13	4	2	15	2	—	—	13	1	—	5	1	1	—	1	2	—
листериоз или токсоплазмоз	10	6	4	5	10	—	—	—	2	—	1	1	—	—	1	—	—	1
лихорадка невыясненной этиологии	12	2	10	3	9	1	1	1	9	2	—	1	—	1	—	—	6	—
разные инфекционные заболевания	3	—	3	—	2	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—
заболевание не установлено	33	5	28	9	26	2	3	2	16	4	—	7	2	2	1	—	11	3

Обращает на себя внимание тот факт, что пороки развития детей были более чем у $\frac{1}{4}$ (9 из 33) тех женщин, у которых инфекционного заболевания во время беременности не было установлено.

Данные бактериологического исследования показали, что в крови и органах плода обнаруживалась в преобладающем большинстве (40 из 48) кокковая флора и в частности гемолитический стрептококк (у 20 человек).

Наиболее частой локализацией воспалительных процессов были легкие (в 20 случаях из 49), плацента (15 из 49), сердце и мозг (4 из 49).

При гибели плодов от внутриутробного инфицирования их у матери не всегда удавалось установить наличие инфекции. Так, не было установлено инфекционных заболеваний у 33 из 75 обследованных женщин, в том числе у 26 из 50 женщин 1-й группы, у которых было несомненное внутриутробное инфицирование плодов. Между тем исследованиями установлено наличие глубоких воспалительных инфильтратов, развившихся внутриутробно в легких, в сосудах пуповины, спинном мозгу и даже эпикарде детей, именно у этих женщин; у них же, как уже указывалось выше, более чем в $\frac{1}{4}$ случаев были пороки развития детей.

Беременность при внутриутробной инфекции сопровождалась различными осложнениями, из которых наиболее частыми были: преждевременное прерывание ее, отставание в развитии детей (у 9 из 75) и антенатальная гибель детей (у 26 из 75).

Родов срочных было 47 и преждевременных 28. Осложнения родового акта представлены в табл. 18.

Из общего числа (75 рожениц), преждевременные роды были у 28, несвоевременное отхождение околоплодных вод у 21, угрожающая асфиксия плода у 20, кровотечение в последовом и раннем послеродовом периоде у 9. Необычно высокой была частота слабости родовой деятельности у 22, т. е. почти в 30% случаев.

Преждевременные роды преобладали у женщин, у которых плод погиб антенатально. Слабость родовой деятельности чаще была у женщин, у которых плод в начале наступления родов был еще жив и погиб в процессе родов или, будучи ослабленным инфекцией, в первые часы после рождения. Наименьшая частота слабости родовой деятельности была у рожениц 3-й группы,

Осложнения в родах

Осложнения в родах	Частота											
	при гибели плода			1-я группа рожиц			2-я группа рожиц			3-я группа рожиц		
	всего	антенатально	интра- и постна- тально	при гибели плода			при гибели плода			при гибели плода		
				всего	антенатально	интра- и пост- натально	всего	антенатально	интра- и пост- натально	всего	антенатально	интра- и пост- натально
Всего родов . . .	75	26	49	50	13	37	10	6	4	15	7	8
В том числе:												
срочные	47	10	37	34	6	28	3	2	1	10	4	6
преждевремен- ные	28	16	12	16	7	9	7	4	3	5	3	2
Из них:												
несвоевремен- ное отхожде- ние вод	21	3	18	14	2	12	3	1	2	4	—	4
слабость родо- вой деятель- ности	22	1	21	19	1	18	2	—	2	1	—	1
угрожающая ас- фиксия плода	20	1	19	17	1	16	1	—	1	2	—	2
кровоотечения в последовом и раннем после- родовом периодах	9	—	9	5	—	5	2	—	2	2	—	2

у которых, как указывалось выше, внутриутробная инфекция характеризовалась наличием воспалительных изменений в плаценте.

Приведенные выше данные показывают, что при внутриутробном инфицировании плода часто наблюдаются преждевременное прерывание беременности, антенатальная гибель плода, несвоевременное отхождение околоплодных вод, слабость родовой деятельности, угрожающая асфиксия плода и кровоотечение в последовом и раннем послеродовом периодах.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрикосов А. И. и Струков А. И. Патологическая анатомия. ч. II. Патологическая анатомия и патогенез болезней. М., 1954, 246.
- Авцын А. П. и Березина Е. К. В сб.: Антибиотики, экспериментально-клиническое изучение. М., 1956, 402—410.
- Адинцова С. А. Мед. журн. Узбекистана, 1958, 3, 39—42.
- Аль Г. Э. В сб.: Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе. 1948, 207—242.
- Аль Г. Э. В сб.: К изучению роли нервной системы в патогенезе и лечении туберкулеза, вып. 1, М., 1954, 243—254.
- Аль Г. Э. Советская мед., 1958, 8, 72—77.
- Аль Г. Э. Педиатрия, 1959, 7, 65—73.
- Аль Г. Э. В кн.: Руководство по туберкулезу, т. II. М., 1959, 158—176.
- Аль Г. Э. В сб.: Вопросы клиники туберкулеза. Л., 1960, 76—97.
- Аль Г. Э. Методические указания по обслуживанию больных туберкулезом легких беременных, рожениц и кормящих матерей, а также их новорожденных детей. Л., 1960.
- Альфельд Ф. Учебник акушерства. СПб., 1900, 304—307.
- Амосов Н. М. и Беренбаум А. М. Пробл. туб., 1957, 4, 108—110.
- Арезин А. В. В сб.: Токсоплазмоз. М., 1956, 97—110.
- Арешев Г. Я. Труды VIII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. Киев, 1930, 481—491.
- Арешев Г. Я. Труды II Закавказского съезда акушеров-гинекологов. Ереван, 1937, 260—267.
- Ариель М. Б. В кн.: Бруцеллез. М., 1937, 151—155.
- Ариель М. Б. Патологическая морфология бруцеллеза. М.—Л., 1939.
- Ахмедова Л. А. Тезисы докладов на 6-й научной конференции молодых научных работников Азербайджанского ин-та усовершенствования врачей. Баку, 1957, 19.
- Ашман А. А. Тр. Куйбышевского малярийного института, т. I. Куйбышев, 1948, 129—138.
- Бабаева И. Н. Тезисы докладов 3-й межреспубликанской конференции акушеров-гинекологов Азербайджана, Армении и Грузии. Ереван, 1959, 70—71.
- Багатурова Л. Н. Акуш. и гинек., 1946, 5, 46—48.
- Бадюк Е. Е. и Егорова А. П. I областная конференция акушеров-гинекологов Закарпатья. Ужгород, 1960, 16—17.
- Баккал Т. П. Арх. анат., гистол., эмбриол., 1961, 8, 28—36.

- Бакланова В. Ф. Вестн. рентгенол. и радиол., 1960, 6, 62—65.
- Бакулев С. Н. Цит. по Л. Г. Красулиной, 1957.
- Балакина Н. А. Педиатрия, 1960, 3, 52—54.
- Бароян О. В. Вопр. вирусол., 1956, 3, 3—11.
- Баф М. И. Врач. дело, 1951, 11, 1033.
- Безденежных И. и Николаев Б. Малярия. БМЭ, 2-е изд., т. 16, 780—788.
- Беккер С. М. Тезисы докладов XIII научной сессии Института акушерства и гинекологии АМН, Л., 1961, 8—9.
- Беклемишев Н. Д. АН Казахской ССР, 1954, 3, 38—46.
- Белошапко П. А. Вестн. АМН СССР, 1960, 10, 45—54.
- Белубекян А. И. Труды II Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Ереван, 1937, 304—310.
- Берман В. М., Беневоленский П. И. и Гольдштейн М. М. Сов. врач. газета, 1932, 15, 16—24.
- Бернар Л. В кн.: Туберкулез легких. М.—Л., 1933.
- Бескровная Н. И. Акуш. и гинек., 1955, 4, 7—11.
- Бетюцкая А. В. Гинек. и акуш., 1922, 4—5, 77—83.
- Билибин А. Ф. и Бунин К. В. Курс инфекционных болезней. М., 1957.
- Близнянская А. И. Туберкулез и беременность. М.—Л., 1936.
- Богданов-Березовский В. В. В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. М., 1954, 218—232.
- Бодяжина В. И. Педиатрия, 1956, 5, 3—7.
- Болгова А. Г. Тезисы докладов научной конференции Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1949, 13.
- Болховитинова Л. М. Труды Всесоюзной конференции патологоанатомов, М., 1958, 180—182.
- Болховитинова Л. М. Тезисы докладов конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 30.
- Бродский Р. Ф. Акуш. и гинек., 1953, 1, 54—56.
- Бронштейн О. И. и Триус М. В. Пробл. туб., 1933, 3, 13—20.
- Бумм Е. Акушерство. Л., 1924.
- Еусыгина Н. Т. Тезисы докладов VI научной сессии Львовского гос. научно-исследовательского института охраны материнства и детства. Львов, 1953, 21—22.
- Бутомо В. Г. Малярия и беременность. Л., 1941
- Варкани. Цит. по М. Г. Щириной, 1957.
- Василевская Н. Л. и Матвеева О. Ф. Акуш. и гинек., 1956, 2, 5—10.
- Василькова О. П. В сб.: Внутренняя патология и беременность. Киев, 1955, 129—133.
- Васина С. Г., Войт Е. Б. и Филиппова-Нутрихина З. Л. Вопросы охр. мат., 1958, 3, 58—65.
- Васич. Цит. по К. П. Селиванову, 1951.
- Верхацкий И. П. Акуш. и гинек., 1939, 4, 62.
- Вершилова П. А. и Тарасов И. А. В кн.: Бруцеллез, М., 1937, 69—94.
- Вильдфюр Г. Педиатрия, 1957, 8, 12—16.

- Виноградова С. П. Труды I Украинского съезда акушеров-гинекологов. Киев, 1928, 605—681.
- Виноградова Ю. А. Акуш. и гинек., 1949, 5, 18—20.
- Войно-Ясенецкий М. В. Патологическая анатомия и некоторые вопросы патогенеза малярии. М., 1950.
- Воскресенский Б. В., Дмитриева А. И. и Лебедева З. И. Тезисы докладов I съезда акушеров-гинекологов РСФСР, 1960, 85—87.
- Воскресенский Б. В., Дмитриева А. И. и Лебедева З. И. ЖМЭИ, 1961, 1, 33—39.
- Выговский А. П. Советская мед., 1938, 10, 41—48.
- Выгодчиков Г. В. Тезисы докладов I съезда акушеров-гинекологов РСФСР, 1960, 81—83.
- Габрилэ И., Жосан Р. и Фрэцилэ О. Румынское мед. обозр., 1958, 4, 45—47.
- Габриэлян В. Клин. мед., 1938, 7, 873—875.
- Гаврилов К. П. Ранняя детская смертность и борьба с ней. М., 1947.
- Гаврилов К. П. Труды VI Всесоюзного съезда детских врачей. М., 1948, 142.
- Гармашева Н. Л., В кн.: Проблемы современной эмбриологии. Л., 1956, 256—261.
- Гармашева Н. Л. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 5—30.
- Гентер Г. Г. Учебник акушерства. Л., 1933.
- Гербильский В. Л. Гельминтологический сборник, посвященный К. И. Скрябину. АН СССР, 1946, 77—84.
- Гершкевич Г. М. Тезисы докладов конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 7.
- Гершкович Г. М. и Смолякова О. А. Акуш. и гинек., 1959, 4, 71—74.
- Гильман А. Г. Казанский мед. журн., 1933, 29, 1—2, 115—118.
- Гингольд А. И. Вестн. рентгенол. и радиол., 1960, 6, 60—62.
- Глухова В. Н. Труды Волгоградского мед. ин-та. 1951, т. III, 213—221.
- Гоberman А. Журн. невропатол. и психиат., 1927, 2, 195—200.
- Гоberman А. Нервные заболевания и беременность. М., 1929.
- Гогоберидзе Б. К. Труды 1-го Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Тбилиси, 1930, 11—24.
- Головацкая Г. И. Педиатрия, 1959, 10, 3—9.
- Головацкая Г. И. Тезисы докладов конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 7.
- Голубицкая Ф. Н. и Кулиев К. А. Здравоохр. Туркменистана, 1958, 1, 33—35.
- Голубчик-Иоффе Г. И. Беременность и некоторые виды гинекологических заболеваний у женщин, больных малярией. Автореф. дисс. Душанбе, 1946.
- Горшков Н. М. Акуш. и гинек., 1955, 4, 35—39.
- Гофман Р. М. Тезисы докладов конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 7.
- Грачева Л. И. Тезисы докладов Ин-та эпидемиологии и микробиологии. М., 1961, 8—10.

- Григорашенко А. Е. и Станков А. Г. Врач. дело, 1960, 9, 82—87.
- Григорьев П. Я. и Григорьев Г. А. Актуальные вопросы акуш., гинек. и терапии. Чита, 1960, 49—58.
- Груздев В. С. Врач, 1894, 41.
- Груздев В. С. Врач, 1895, 17.
- Груздева Н. Г. Болезнь Боткина и беременность. Автореф. дисс. Киев, 1955.
- Груздева Н. Г. В сб.: Материалы по обмену научной информацией, в. III. Заболевания печени. Киев, 1959, 21—27.
- Гулькевич Ю. В., Лазюк Г. И. и Гулькевич К. Ю. Арх. патол., 1960, 12, 3—19.
- Гулькевич Ю. В. и Штыцко Э. Е. Арх. патол., 1960, 1, 3—14.
- Давиденко И. Л. В кн.: Акушерско-гинекологическая практика. Киев, 1952, 50—58.
- Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М.—Л., 1938, 107—114.
- Даниахий М. А. Клин. мед., 1945, 4—5, 72—73.
- Данилевич М. Г. Острые детские инфекции. Медгиз, 1960.
- Деранкова Е. Сов. здравоохран. Киргизии, 1940, 1—2, 91—95.
- Дергачев И. С. В кн.: Руководство по патологической анатомии, М., 1960, т. III, 571.
- Дитрих И. В. В сб.: Токсоплазмоз. М., 1956, 111—130.
- Довженко Г. И. Акуш. и гинек., 1950, 6, 29—31.
- Додор А. А. Тезисы докладов XII научной сессии Института акушерства и гинекологии АМН, Л., 1960.
- Дорофеев Н. М. Вопр. охр. мат., 1957, 3, 78.
- Дробеня З. Ф. Акуш. и гинек., 1955, 4, 22—25.
- Дубинина М. А. Сб. трудов Башкирского мед. института. Уфа, 1940, III, 79—85.
- Духанина Н. Н. Мед. паразитол. (Москва), 1960, 2, 190—197.
- Дыбан А. П. Очерки патологической эмбриологии человека. Л., 1959.
- Егоров И. Ф. Тезисы докладов конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамален. М. 1961, 14—15.
- Егорова А. П. Тезисы докладов XII научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1960.
- Егорова А. П. Вопр. охр. мат., 1961, 2, 64—69.
- Егорова А. П. и Полякова Г. П. Акуш. и гинек., 1959, 4, 64—71.
- Егорова А. П. и Шустров А. К. Тезисы докладов XIII научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1961, 17—18.
- Езиашвили И. Е. Труды 1-го Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Тбилиси, 1930, 58—66.
- Езиашвили И. Е. Труды 2-го Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Ереван, 1937, 313—319.
- Жданов В. М. Вестн. АМН СССР, 1958, 3, 3—11.
- Жданов В. М. Справочник по борьбе с инфекционными болезнями. М., 1960, 166.
- Жендринский И. П. Тезисы докладов X Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1957, 159—160.

- Жорданиа И. Ф. Учебник акушерства, 1955, 252—257.
- Жуковец А. В. Тезисы докладов VI научной сессии Ленинградского педиатрического мед. ин-та. Л., 1955, 57—58.
- Жумаатов Х. Ж. и Дардик Ф. Г. Акуш. и гинек., 1958, 6, 26—31.
- Забугин Ф. Д. и Смайкина М. Г. Токсоплазмоз. М., 1958, 16.
- Закиров И. З. Влияние малярии на беременность, роды и послеродовый период. Автореф. дисс. Самарканд, 1952.
- Закиров И. З. Мед. журн. Узбекистана, 1957, 4, 49—52.
- Закиров И. З. Тезисы докладов X научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1958, 60.
- Закиров И. З. Научные труды Самаркандского мед. ин-та. Самарканд, 1960, XIX, 76—82.
- Засухин Д. Н. В сб.: Паразитология. Сб. переводов иностр. лит., 1954, 5, (28), 3—6.
- Засухин Д. Н. Акуш. и гинек., 1956, 1, 60—64.
- Засухин Д. Н. В сб.: Токсоплазмоз. М., 1956, 5—17.
- Засухин Д. Н. Тезисы докладов научной конференции Ин-та эпидемиологии и микробиологии АМН СССР, 1958.
- Засухин Д. Н. Малярия. БМЭ, 2-е изд., т. 16, 741—750.
- Засухин Д. Н. Тезисы конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 3—6.
- Засухин Д. Н. и Васина С. Г. Зоол. журн., 1954, 6.
- Засухин Д. Н. и др. Педиатрия, 1949, 3, 40—46.
- Засухин Д. Н. и др. Тезисы докладов IX совещания по паразитологическим проблемам. М.—Л., 1957, 96—97.
- Захарова В. А. Акуш. и гинек., 1958, 1, 53—57.
- Захарова В. А. Изв. АН Уз.ССР, 1919, 1, 43—47.
- Захарова З. М. Акуш. и гинек., 1947, 2, 14—18.
- Здродовский П. Ф. Бруцеллез. М., 1948, 88—89.
- Здродовский П. Ф. Бруцеллез. Современное учение применительно к человеку. М., 1953, 84—98.
- Зеелигер Х. Листерииоз. М., 1959.
- Зуева Т. Ф. Труды Всесоюзной конференции патологоанатомов. М., 1956, 182—187.
- Зюкова А. М. и Панченко Н. А. В кн.: Очерки акушерской патологии и оперативное акушерство. М., 1953, 42—50.
- Иванов Н. З. Акушерство. М., 1926.
- Ивановская Т. Е. и Семенова К. П. Арх. пат., 1956, 7, 92—100.
- Ильенко В. И. В кн.: Нейровирусные инфекции. Медгиз, 1954.
- Йонаш В. Частная кардиология. Прага, 1960, 40—50.
- Иыгисте А. К. Вопросы токсоплазмоза. Тезисы докладов конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 17.
- Каган И. А. Пробл. туб., 1950, 3, 55—57.
- Казарновская О. С. Сборник, посвященный 150-летию больницы им. Куйбышева. Л., 1958, 185—194.
- Калмыков Е. С. и др. Здравоохр. Таджикистана, 1960, 1, 14—17.
- Карлова А. Н. Труды Ивановской областной научно-практич. конф. по проблеме патологии и клиники болезней органов пищеварения и печени. Иваново, 1957, 4, 31—64.

- Карпов С. П. и Тюшнякова М. П. Тезисы докладов научной конференции, посвященной 350-летию г. Томска. 1954.
- Кассирский И. А. и Бурова Л. Ф. В кн.: Тропические болезни Средней Азии. Ташкент, 1935, 217—231.
- Кассирский И. А. Клиника и терапия малярии. М., 1946.
- Кассирский И. А. и Плотников Н. Н. Болезни жарких стран. М., 1959.
- Кеворков Н. П. Гельминтологический сборник. М.—Л., 1946, 142—145.
- Кейлин С. Л. Причины и профилактика мертворождаемости. М., 1948.
- Кейлин С. Л. Тезисы докладов итоговой научной конференции, посвященной XX-летию Новосибирского мед. ин-та. Новосибирск, 1956.
- Кестнер А. Г. В кн.: И. В. Давыдовский. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М., 1958, т. II, 546.
- Киреевский М. Н. Труды II Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Ереван, 1937, 283—292.
- Кисель А. А. Сб. 1-й Гос. научного ин-та охраны здоровья детей и подростков. М., 1924.
- Кисель А. А. Труды I Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Тбилиси, 1930, 38.
- Кисель А. А. Сб. 3-й Гос. научного ин-та охраны здоровья детей и подростков М., 1932, 248—256.
- Коган А. А. Акуш. и гинек., 1950, 6, 26—29.
- Коган Е. М. Пробл. туб., 1940, 7—8, 35—45.
- Козар З. Зоол. журн., 1955, 34, 5.
- Козар З. В сб.: Токсоплазмоз. М., 1956.
- Козина Р. С. Причина мертворождаемости и факторы, способствующие ее снижению. Автореф. дисс. Казань, 1955.
- Колпиков Н. В. Сборник научных работ Крымского мед. ин-та. 1945, 9—36.
- Кондратенко А. И. Тезисы докладов XXX научной конференции Казахского мед. ин-та. Алма-Ата, 1959, 141—142.
- Коробкова К. П. В кн.: Рефераты докладов III областной сессии акушеров и гинекологов. Волгоград, 1959, 27—28.
- Коровицкий Л. К. Тезисы конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 41—42.
- Кочергин А. И. Тезисы докладов XII научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН. Л., 1961, 23—24.
- Кочергинский А. З. и Билинкис С. Я. Здравоохранение (Кишинев), 1959, 5, 22—25.
- Крайнова Н. К. Казанский мед. журн., 1958, 6, 76—77.
- Красулина Л. Г. Сборник научных работ Архангельского мед. ин-та, 1957, 107—110.
- Кручинина О. Д. Тезисы докладов научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1955, 22—23.
- Крюков А. Н. Мед. журн., 1922, 5, 278—280.
- Кубасов П. К вопросу о влиянии лекарств через мать на плод. Дисс. СПб., 1879.
- Кулачковский Ю. В. Сборник работ Львовского научно-исследовательского ин-та охраны материнства и детства. Вып. I. Львов, 1954, 71—74.

- Кулачковский Ю. В. Сборник работ Львовского научно-исследовательского ин-та туберкулеза. Львов, 1957, 71—83.
- Кулова Н. В. Акуш. и гинек., 1958, 5, 69—72.
- Кусаинова Г. К. Вопр. охр. мат., 1961, 3, 74—78.
- Кучеренко Т. А. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 44—52.
- Кытманов В. Н. Труды Новосибирского государственного мед. ин-та, 1959, т. XXXIII, кн. II, 189—291.
- Кытманов В. Н. Труды Новосибирского государственного мед. ин-та, 1959, т. XXXIII, кн. II, 295—297.
- Лавинкова Г. А. и Цинзерлинг В. Д. В кн.: Пневмонии. Этиология, патогенез, патологическая анатомия. Л., 1953, 134—149.
- Лазаревич А. И. Пробл. туб., 1952, 6, 57—62.
- Лазаревич А. И. В кн.: Справочное руководство для врачей. Туберкулез. М., 1952, 339—341.
- Лазаревич А. И. Пробл. туб., 1955, 5, 39—45.
- Лазаревич А. И. Акуш. и гинек., 1955, 6, 28—31.
- Лазаревич А. И. В кн.: Туберкулез. М., 1955, 474—479.
- Лазаревич А. И. Беременность при туберкулезе. М., 1961.
- Лазаревич И. П. Курс акушерства. Т. 2 СПб., 1892.
- Лебедев А. Н. К учению о чрезмерной околоплодной жидкости. Дисс. СПб., 1878.
- Левин А. И. В кн.: Вопросы клинической медицины. Пермь, 1957, 39—43.
- Левина Е. И. Советская мед., 1954, 9, 14—15.
- Леусенко И. М. Сборник рефератов научных работ Киевского мед. ин-та им. акад. А. А. Богомольца, законченных в 1955 г. Киев, 1957, 221—222.
- Лехтман М. Н. и Ищенко И. М. Сов. здравоохр. Киргизии, 1958, 4, 37—40.
- Лисовецкий В. С. Акуш. и гинек., 1941, 6, 6—12.
- Литвак М. И. Гинек. и акуш., 1930, 6, 608—621.
- Лихарев И. И. Акуш. и гинек., 1938, 3, 57—62.
- Лосицкая В. А. Материалы по течению беременности, родов и послеродового периода при малярии. Автореф. дисс. Душанбе, 1946.
- Лызиков Н. Ф. и Жолнеровский М. Г. Сборник научных работ Витебского мед. ин-та. вып. X, 1959, 353—361.
- Мазуровская Е. М. В кн.: Внутренняя патология и беременность. Киев, 1955, 122—127.
- Майсбарг Р. М. и др. Акуш. и гинек., 1937, 1, 104—108.
- Малиновский М. С. Труды 16-й научной конференции врачей Московской области. М., 1950, 110—117.
- Малкин П. Ф. Клиника и терапия психических заболеваний с тяжелым течением, ч. II. Свердловск, 1959.
- Малышева Е. С. и Чистович А. Н. Пробл. туб., 1937, 5, 74—75.
- Мансуров Х. Х. и Пархоменко А. Г. Сборник научных работ АН Таджикской ССР, т. 32. Душанбе, 1955, 15—23.
- Мевзос М. П. Средне-Азиатский мед. журн., 1933, 9—10.
- Медведев А. С. и Гладких А. И. Здравоохр. Туркменистана, 1960, 5, 32—33.

- Меламед Х. И. и Довгялло О. Г. *Здравоохранение Белоруссии*, 1961, 2, 35—37.
- Мельников Н. А. *Вопросы туберкулеза*, 1931, 10—11, 985—992.
- Миц Я. И. и Солтанов В. О. В кн.: *Инфекции и интоксикации нервной системы*. Киев, 1936, 233—243.
- Мионов М. М. *Врач. дело*, 1922, 1—2, 35—36.
- Моисеева Т. Г. *Акуш. и гинекол.*, 1954, 6, 28—31.
- Морозкин И. Н. и Лебедева О. П. *Советская медицина*, 1953, 3, 27—37.
- Мошковский Ш. Д. *Мед. паразитол.* (Москва), 1951, 1—2, 133—142.
- Мурзалиева Х. Е. *Здравоохранение Казахстана*, 1958, 7, 45—48.
- Мурзалиева Х. Е. и Кусаинова Г. К. Тезисы докладов X Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1957, 158.
- Мусабаев И. К. *Мед. журн. Узбекистана*, 1958, 8—9, 83—86.
- Мусабаев И. К. В кн.: *Эпидемический гепатит*. Ташкент, 1959, 177—185.
- Мясников А. Л. В сб.: *XXX лет научной и врачебной деятельности проф. Н. И. Горизонтова*. Новосибирск, 1935, 156—161.
- Мясников А. Л. *Клин. мед.*, 1940, 1, 24—33.
- Мясников А. Л. *Клиника бруцеллеза*. Л., 1944.
- Мясников А. Л. *Болезни печени*. М., 1949.
- Нааритс С. О. Тезисы докладов X отчетной научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1958, 94.
- Назаретян Е. Л. и Володина Т. М. В кн.: *Болезнь Боткина*. М., 1956, 265—270.
- Назаров М. М. *Акуш. и гинекол.*, 1955, 6, 32—35.
- Назирова М. Р. и Бабаев Д. Ж. *Бруцеллез*. Баку, 1960.
- Науменко А. В. *Здравоохранение Таджикистана*, 1960, 5, 43—45.
- Невраева О. Г. В кн.: *Болезнь Боткина*. М., 1956, 78—85.
- Никонова А. К. Сборник научных работ по акушерству и гинекологии, в. 19, Харьков, 1960, 47—53.
- Никонова А. К. Материалы по изучению токсоплазмоза в акушерской практике. Автореф. дисс. Харьков, 1961.
- Новицкая Л. Ф. Сборник научных работ по акушерству и гинекологии, в. 19, Харьков, 1960.
- Новицкий И. С. Труды Омского мед. ин-та, т. 8. Омск, 1944.
- Новосельский С. А. и др. *Пробл. туб.*, 1946, 1, 25—33.
- Оганесова В. Д. Труды I съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Арм. ССР. Ереван, 1959, 359—362.
- Орлов Г. А., Засухин Д. Н. и Головацкая Г. И. В кн.: *Патофизиология внутриутробного развития*, 1959, 171—183.
- Орлов Г. А., Засухин Д. Н. и Васина С. Г. *Лабор. дело*, 1960, 2, 41—42.
- Орлов Г. А. и Головацкая Г. И. Тезисы докладов научной конференции Ин-та эпидемиологии и микробиологии. М., 1958.
- Орлов Г. А. и Головацкая Г. И. *Советская медицина*, 1960, 1, 114—120.
- Островитянова Л. В. *Пробл. туб.*, 1955, 5, 45—49.
- Очкур П. П. В кн.: Г. А. Удинцев. *Бруцеллез*. Алма-Ата, 1947.
- Павловский Е. Н. *Руководство по паразитологии человека*, т. 1. М.—Л., 1946.

- Пакторис Е. А. Тр. VIII Республиканского съезда медицинских работников Киргизской ССР. Фрунзе, 1959, 126—133.
- Палий Е. Т. Акуш. и гинек., 1957, 1, 65—69.
- Палий Е. Т. Акуш. и гинек., 1958, 4, 21—25.
- Палий Е. Т. Советская мед., 1960, 3, 94—98.
- Палий Е. Т. Материалы к изучению влияния анкилостомидоза на функцию женских половых органов. Автореф. дисс. Баку, 1961.
- Пандиков Г. А. В кн.: Бруцеллез. Свердловск, 1947, 92—127.
- Пацаренюк О. В. Сборник научных работ Черновицкого медицинского ин-та. 1958, 253—258.
- Плавник М. С. и Колюцкий Ю. В. Пробл. туб., 1959, 5, 43—48.
- Подварко А. Г. и Долгатовая П. Н. Тезисы докладов научной конференции Дагестанского мед. ин-та. Махачкала, 1957, 68—69.
- Подъяпольская В. П. и Капустин В. Ф. Глистные заболевания человека. М., 1950.
- Польковский Т. С. Акуш. и гинек., 1960а, 1, 109—110.
- Польковский Т. С. Вопр. охр. мат., 1960б, 2, 89—91.
- Полякова Г. П. Тезисы докладов на научной конференции Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1958.
- Полякова Г. П. и Егорова А. П. Тезисы докладов Всероссийского съезда детских врачей. М., 1959, 108—109.
- Полякова Г. П. и Егорова А. П. Акуш. и гинек., 1959, 4, 64—71.
- Персианинов Л. С. Акуш. и гинек., 1961, 6, 3—12.
- Петров-Маслаков М. А. и Новиков Ю. И. В кн.: Поздние токсикозы беременных. С., 1955, 146—155.
- Петченко А. И. Советская мед., 1941, 7, 23—27.
- Пророков И. Р. Труды физиологических лабораторий им. акад. И. П. Павлова, М.—Л., 1941, т. 10, 345—360.
- Пугачева Г. П. Анемия беременных, страдающих малярией. Автореф. дисс. Баку, 1948.
- Рабинович Я. С. Акуш. и гинек., 1931, 2, 241—250.
- Рагоза Н. И. Клин. мед., 1947, 10, 1—24.
- Радимов Б. Н. Астенические состояния соматогенного происхождения. Автореф. дисс. Л., 1959.
- Раевская Н. Т. Советская мед., 1952, 3, 13—15.
- Раевская Н. Т. За соц. здравоохран. Узбекистана, 1953, 2, 7—12.
- Раевская Н. Т. За соц. здравоохран. Узбекистана, 1954, 4, 90—94.
- Раевская Н. Т. Сборник научных трудов Ташкентского ин-та усовершенствования врачей. Ташкент, 1956, 3, 213—220.
- Раевская Н. Т. Мед. журн. Узбекистана, 1958, 8—9, 67—70.
- Рапопорт-Эберле Б. Г. Труды II Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Ереван, 1937, 296—298.
- Ратнер С. И. и др. Клин. мед., 1955, 5, 34—41.
- Ренигер-Арешева М. Л. Беременность и малярия. Медгиз, 1944.
- Решетова Л. А. Юбилейный сборник 1-й Пермской клинической больницы. Пермь, 1936.
- Рзаева-Полий Е. Т. Советская мед., 1959, 11, 86—89.
- Розенталь И. С. Русск. физиол. журн. 1922, V, 1, 2, 3.
- Романов Ю. А. Вопр. охр. мат., 1961, 3, 71—74.

- Российский Д. М. Советская мед., 1939, 15, 8—15.
- Руднев Г. П. Клиника бруцеллеза. М., 1949.
- Руднев Г. П. Материалы совещания научно-практических работников по борьбе с бруцеллезом. Ростов-на-Дону, 1952, 49—55.
- Румянцева В. А. Здравоохранение Казахстана, 1948, 6, 37—39.
- Рысс С. М. Витамины. Л., 1955.
- Савин Н. М. Акуш. и гинек., 1948, 3, 48—52.
- Самсонов П. Ф. В кн.: Бруцеллез. Свердловск, 1947, 10—24.
- Сахаров П. П. и Гудкова Е. И. Труды Государственного научно-исследовательского ин-та уха, горла и носа. М., 1954, 4, 177—180.
- Сахаров П. П. и Гудкова Е. И. Листереллезная инфекция. М., 1959.
- Саядян Б. Г. Труды Ереванского мед. ин-та, 1959, 10, 353—360.
- Сван. Цит. по М. Г. Щириной, 1957.
- Светлов П. Г. В кн.: Проблемы современной эмбриологии. Л., 1956, 249—256.
- Светлов П. Г. Тезисы докладов научной конференции по радиобиологии, посвященной 250-летию Ленинграда. Л., 1957, 41—43.
- Светлов П. Г. В кн.: Патология физиология внутриутробного развития. Л., 1959, 114—129.
- Седова Т. И. Тезисы докладов XII научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1960, 35.
- Селиванов К. П., Врач. дело, 1951, 2, 145—148.
- Семендяева М. Е. Советская мед., 1960, 2, 10—18.
- Сергеев Н. В. и Панторис Е. А. Вопросы охр. мат., 1959, 3, 73—76.
- Сергеев Н. В. и Фарбер Н. А. Труды VIII Республиканского съезда медицинских работников Киргизской ССР. Фрунзе, 1959, 111—125.
- Сергеев Н. В. и Фарбер Н. А. Болезнь Боткина (Эпидемический гепатит). М., 1960.
- Сипитинер И. Б. В кн.: Болезнь Боткина. М., 1956, 64—71.
- Скворцов М. А. Патологическая анатомия заболеваний детского возраста и новорожденных. Медгиз, 1960.
- Скрябин К. И. Цит. по Е. Т. Палий, 1958.
- Скрябин К. И. и Шульц Р. С. Гельминтозы человека. М.—Л., т. 1, 1929; т. 2, 1931.
- Сморodinцев А. А. Вестн. АМН СССР, 1958, 3, 20—30.
- Соколова-Пономарева О. Д. Бруцеллез у детей. М., 1946, 22.
- Солонович Л. Г. Советская мед., 1958, 4, 123—126.
- Сошникова М. Н. Труды Узбекского ин-та эпидемиологии и микробиологии. Ташкент, 1949, III, 83—85.
- Старостенко Н. Т., Гехтман М. Я., Захарова Т. А. и Коровина Т. В. Болезнь Боткина в Молдавии. Кишинев, 1957.
- Старцева Л. Н. Труды симпозиума по проблеме обезболивания родов. Киев, 1960.
- Степанов Л. Г. Акуш. и гинек., 1956, 1, 64—66.
- Суханов Е. М. Мед. журн. Казахстана, 1934, 7—8, 43—47.

- Сызганова К. Н. Строение децидуальной и ворсистой оболочки плодного яйца в различные сроки беременности и при токсикозах. Автореф. дисс. Казань, 1951.
- Сюрина В. Я. Здравоохранение Туркменистана, 1957, 6, 7—13.
- Таболкин В. А. Тезисы конференции Ин-та экспериментальной медицины им. Н. Ф. Гамалеи. М., 1961, 54.
- Тагиева Н. Б. Азербайдж. мед. журн., 1959, 1, 76—79.
- Тальгаммер О. В сб.: Токсоплазмоз. М., 1956, 167—174.
- Тарасова А. П. и Погоняйло Г. Ф. Природная очаговость болезней человека и краевая эпидемиология. 1953, 182—193.
- Тареев Е. М. Клиника малярии. М., 1943.
- Тареев Е. М. Внутренние болезни. М., 1951.
- Тареев Е. М. Клин. мед., 1953, 12, 3—11.
- Тареев Е. М. Боткина болезнь. БМЭ, 2-е изд., т. 4, 239—248.
- Тареев Е. М. Труды XIII Всесоюзного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. М., 1959, т. 2, 281—285.
- Тареев Е. М. Малярия. БМЭ, 2-е изд., т. 16, 770—780.
- Татаренчик С. Ф. и Копецкий В. И. Сов. здравоохранение Узбекстана, 1940, 2, 38—41.
- Ташаева А. Г. Акуш. и гинек., 1952, 6, 36—39.
- Темпер Б. А., Мороз Р. И. и Чернышева А. В. Клин. мед., 1959, 2, 67—71.
- Тер-Григорова Е. Н. Боткина болезнь. Патологическая анатомия. БМЭ, 2-е изд., т. 4, 248—253.
- Тер-Григорова Е. Н. и Ивановская Т. Е. Арх. пат., 1958, 10, 15—25.
- Тер-Осипова Н. А. Труды II Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Ереван, 1937, 320.
- Тер-Осипова Н. А. и Маркарян П. А. Труды I Закавказского съезда акушеров и гинекологов. Тбилиси, 1930, 36—42.
- Тереза С. И. Труды конференції по медичній біології. Киев, 1937.
- Терехов Г. В. В кн.: Проблемы краевой патологии. Труды конференции патологоанатомов. Баку, 1959.
- Терских И. И. ЖМЭИ, 1954, 2, 42—50.
- Тетюшина М. С. и Завьялова К. И. Акуш. и гинек., 1958, 4, 109.
- Тимофеева А. Н., Кашкарова Т. К. и Грибановская Е. Я. Журн. невропатол. и психиат., 1961, 5, 739—746.
- Тихенко Е. А. Сборник научных работ Ставропольского медицинского института, 1956, 2, 57—61.
- Товарницкий В. Н. и Валуйская Е. М. Лабор. дело, 1955, 6, 7—9.
- Токсоплазмоз. Под ред. Д. Н. Засухина. М., 1956.
- Толочиннов Н. Ф. Учебник акушерства. М., 1898, 317—320.
- Тошев Г., Илиев И. и Иванов И. Акуш. и гинек., 1956, 6, 70—71.
- Триус М. В. Журн. exper. биол., 1928, X, 25, 1—8.
- Триус М. В. Вопр. туб., 1930, 1, 3—8; 2, 6—17.
- Улезко-Строганова К. П. Сборник работ. 1892—1908.
- Улитина И. А. Научные записки по дерматологии и венерологии врача Кубани. Краснодар, 1958, 177—183.

- Умарова Х. С. Сборник научных трудов Ташкентского мед. ин-та, 1959, т. 13, 451—453.
- Утегенова К. Д. Здравоохранение Казахстана, 1958, 7, 48—50.
- Ушакова А. И. Течение беременности, родов и послеродового периода при аскаридозе. Автореф. дисс. Иваново, 1956.
- Файн О. И. и Брушлинская Н. Б. Научные труды Московской городской клинической больницы им. С. П. Боткина. Сб. 5. т. 1. М., 1959, 333—345.
- Фарбер Н. А. Тезисы докладов областного совещания по острым кишечным заболеваниям. Иваново, 1959, 82—84.
- Федер М. Л. Диагностика бруцеллеза. Ставрополь, 1949, 52—62.
- Федорович А. И. Ann. Inst. Pasteur, 1916, 30, 249—259.
- Феликс Р. И. Акуш. и гинек., 1946, 2, 14—18.
- Филиппова-Нутрихина З. Л. В кн.: Проблемы токсоплазмоза. М., 1962.
- Фролова В. М. Пробл. туб., 1958, 6, 101—103.
- Фурсикова Д. Ф. Арх. биол. наук, 1922, XXI, 3—5, 188—190.
- Хантова-Расули З. М. Анализ смертности и мероприятия по ее снижению. Автореф. дисс. Самарканд, 1957.
- Хаскин С. Г. и Егорова А. П. Тезисы докладов III научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1961, 52—53.
- Херсонская Р. Я. Научная информация АМН СССР, 1961, 1, 25.
- Хрущева Н. А. Вopr. охр. мат., 1959, 3, 83—86.
- Цагарели Г. А. Сборник трудов, рефератов и кратких сообщений Ин-та охраны материнства и детства. Тбилиси, 1959.
- Цимбал О. Л. Рентгенологическое исследование новорожденных. М., 1959.
- Цинзерлинг В. Д. и Лавинкова Г. А. Труды ЛСГМИ, 1958, т. 41, 134—150.
- Цурова З. Т. В кн.: 15-я отчетная научная конференция Северо-Осетинского мед. ин-та. Орджоникидзе, 1956, 29—32.
- Чеботаревская Т. Н. Журн. по изуч. раннего детского возраста, 1930, 7—8, 426—432.
- Черноусова А. В. и Путято Н. Г. ЖМЭИ, 1957, 3, 58—60.
- Чинной С. К. За соц. здравоохранение Узбекистана, 1933, 9—10.
- Чистович А. С. В сб.: Психозы в связи с гноеродной инфекцией. Л., 1956.
- Чистякова Н. Г. Тезисы докладов XIII научной сессии Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л., 1961, 55—56.
- Шаган Б. Ф. Основы учения о новорожденном ребенке. М., 1959.
- Шалупенко К. В. Вopr. пед. и охр. мат., 1947, 3, 51—59.
- Шапиро В. С. В кн.: Болезнь Боткина. М., 1956, 100—112.
- Шванг Л. И. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Л., 1954, 87—105.
- Шебанов Ф. В. Пробл. туб., 1950, 1, 14—19.
- Шейнман Э. А. Советская мед., 1954, 1, 26—28.
- Шелестова Е. П. Тезисы VI сессии Львовского научно-исследовательского ин-та охраны материнства и детства. Львов, 1953, 11—13.
- Шехтман Е. М. Гельминтозы беременных. Автореф. дисс. Л., 1958.
- Шинкарева С. Ф. Акуш. и гинек., 1949, 5, 16—17.

- Штернберг А. Я. *Вопр. туб.*, 1927, 1, 67—76.
- Штефко В. Т., Зорин Е. Н. *Бюлл. Им-та туберкулеза АМН СССР*, 1945, 2, 52—53.
- Шубладзе Б. К. *Военно-мед. журн.*, 1957, 4, 9—14.
- Щеглова М. К. *Антибиотики*, 1959, 2, 53—57.
- Щирин М. Г. *Журн. невропатол. и психиат.*, 1957, 7, 922—926.
- Эйлс Е. *Паразитология. Сборник переводов иностранной литературы*, 1954, 5(28), 57—74.
- Эрлих Л. И. *Акуш. и гинец.*, 1940, 2, 76—79.
- Ярцева Л. Д. *Тезисы докладов XIII научной конференции Ин-та акушерства и гинекологии АМН СССР. Л.*, 1961, 56—57.
- Alex R. *Arch. Gynäk.*, 1955, 186, 381.
- Alm L. *Nord. Med.*, 1948, 40, 2103.
- Arden F. *Med. J. Australia*, 1946, 1, 6, 187.
- Auriat J. *Le traitement de la syphilis chez la femme enceinte par la penicilline seule. Son influence chez l'enfant.* Bordeaux, 1956.
- Avanzini P., Girando G. *Minerva ped.*, 1960, 12, 6, 120.
- Bals M. *Introducere in studiul bolilor infectioase*, 1958.
- Bamatter F. *Ann. paediat., Basel*, 1946, 167, 347—350.
- Bamatter F. *Wien. klin. Wschr.*, 1952a, 64, 185—189.
- Bamatter F. *Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk.*, 1952b, 3.
- Banard E., Kreis B., Lotte A. et Paley P. *Bull. de d'Acad. Nat. de Méd., Paris*, 1950, 134, 1—2, 41—44.
- Bantzman H., Simon-Kutscher G. *Arch. Gynäk.*, 1959, 192, 2, 160—173.
- Baron F., Michels J., Rocha J. *Gynec. et Obst.*, 1960, 59, 2, 271—276.
- Barry A. G. *Obst. a. Gynec.*, 1958, 11, 6, 667—675.
- Bartolomei G., Boniver G., Ferrente L. *Minerva ped.*, 1960, 12, 3—4, 51—57.
- Bateman. *Акушерские и женские болезни*, 1888, № 1414.
- Baumgarten P. *Virchow's Arch. path. Anat.*, 1925, 254, 662—688.
- Beck G. P. *Цит. по А. Гоберману*. 1927.
- Beer J., Sefiner W., Potel J. *Arch. f. exp. vet. Med.*, 1957, XI, 4, 550—570.
- Belohradsky H. *Zbl. Gynäk.*, 1937, 42, 2430.
- Bennett I. L. (Jr.), Derivaux J. H., Russel Ph. E. *Цит по Seeliger*, 1955.
- Bickenbach W. *Arch. Gynäk.*, 1955, 186, 370.
- Biocca E. *Arq. de biol.*, 1943, 27, 7—51.
- Blanchard J. M. *Thèse pour le doctorat en médecine. Paris*, 1958, 69.
- Blöte H. W. *Mschr. Geburtsh. u. Gynäk.*, 1916, 43, 3, 240.
- Borell U., Fernström J. *Acta Obst. et Gynec. Scand.*, 1958, 37, 3, 286—297.
- Breauning H. *Lungentuberkulose und Schwangerschaft.* Leipzig, 1935, 274.
- Bret A., Coupe Cl. *Presse Méd.*, 1956, 64, 57, 1939.
- Bret A., Jamain B., Coupe Cl. *Bull. Fed. Soc. Gynec. et Obst.*, 1956, 8, 1, 25.
- Brown J., Jacobs L. *Ann. Intern. Med.*, 1956, 44, 3, 565—572.
- Brumby K. H., Kaufmann E. F. *Zschr. inn. Med.*, 1956, 16, 764—768.

- Busse K. Münch. med. Wschr., 1959, 51, 2358—2362.
- Callahan W. P., Russel W. O., Smith M. G. Medicine, 1946, 25, 343—397.
- Campbell W. A. Lancet, 1953, 1, 173—174.
- Cattan R., Cattan A. Rev. intern. Hepat., 1959, 4, 399—416.
- Čech J. Anthroponozoozy. Praha, 1958.
- Čech J., Jirovec O. Progr. Obstet. Gynaec., 1960, 11, 41—90.
- Čech J., Šima A. Česk. Gynaec., 1957, 22, 36, 7, 539—542.
- Čech J., Drasner J., Strauss J., Scornova K. Arch. Gynäk., 1960, 194, 239—246.
- Charles D. J. Obst. Gynaec. Brit. Emp., 1954, 61, 750—754.
- Charnak. Цит. по W. Bickenbach, 1955.
- Chase Цит. по J. Musiatowicz, A. Obrzut. 1958.
- Chiari H. Virchow's Arch. path. Anat., 1932, 285, 3, 779—785.
- Clark. J. expt. Med., 1915, XXII, 4, 1.
- Clement R. Presse Méd., 1955, 63, 54, 1109—1110.
- Coja N., Ona M., Stanca D. Obstet. a. Gynec., 1957, 5, 4, 321—328.
- Cohen, Schneck, Dubow. Цит. по H. Flamm, 1959.
- Cohn B. Münch. med. Wschr., 1957, 3, 87—88.
- Collins D. L. Canad. Med. Ass. J., 1956, 75, 10, 828—832
- Conley J. W., Rand C. W. Arch. Neurol. Psychiat., 1951, 66, 443.
- Connon D. S. N. Brit. med. J., 1958, 5101, 877—878.
- Cowen D., Wolf A. J. Exper. Med., 1950, 92, 393—429.
- Cruikshant. Цит. по Musiatowicz, A. Obrzut, 1958.
- Csontos J., Pest L. Magyar. allator. Zepia, 1955, 10, 4, 118—121.
- Daamen. Цит. по J. Musiatowicz, A. Obrzut, 1958.
- Davis M. E., Potter E. L. JAMA, 1946, 131, 1194.
- Dellepiane. Minerva ginecologica, 1960, 12, 1, 1—6.
- Dittrich P. Vierteljahrshr. ger. Med., 1895, 9, 1, 234.
- Ellegast H., Gumpesberger G., Rissel E., Wewalka F. Wien. klin. Wschr., 1954, 66, 3, 42—48.
- Ellegast H., Gumpesberger G. Wien. klin. Wschr., 1954, 66, 29, 507—511.
- Enders G. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1957, 67, 241—254.
- Erdmann G. Ann. paediat., 1958, 190, 2, 65—93.
- Essbach. В кн.: Wildführ. Toxoplasmose. Jena, 1954.
- Ezes H., Bourdon R. Gynec. et. Obst., 1956, 55, 3, 288—311.
- Fair J. B. JAMA, 1958, 168, 3, 250—254.
- Fanghänel M. Zbl. Gynäk., 1959, 14, 525—529.
- Finola G. Am. J. Obst. Gynec., 1957, 6, 1342—1352.
- Fischer W. Zur heutigen Problematik der Lues bei Mutter und Kind. Stuttgart, 1957.
- Flamm H. Listeriosen. 1958, 61—66.
- Flamm H. Die pränatalen Infektionen des Menschen. Stuttgart, 1959.
- Flemming G. B. Brit. Med. J., 1931, 3688. Ref.: Berichte über d. ges. Gynäk. u. Geburtsh., 1932, 21, 9. 600.
- Forssell O. Arch. Gynäk., 1912, 96. 436—460
- Fraewis S., Plattner W. Wien. klin. Wschr., 1956, 33, 645—647.

- Franke H., Horst H. G. Dtsch. med. Wschr., 1951, 76, 1049—1052.
 Franque O. Zschr. Geburtsh. u. Gynäk., 1894, XXVIII, 292.
 Freudenberg, Roulet, Nicole. Цит. по Н. Flamm, 1958.
 Fülleborn F. Klin. Wschr., 1922, 1, 20, 984—988.
 Ганчев Св. Въпроси на пед., акуш. и гинек., 1960, 8, 63—67.
 Garnham P. C. C. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1938, 32, 1, June, 13.
 Genell S. Acta obst. et gynec. Scand., 1930, 9, 180.
 Girard K., Gavin W. Path. a. Bacteriol., 1957, 74, 1, 93—102.
 Giroud P. Arch. Inst. Pasteur, Tunis, 1957, 34, 2, 187—206.
 Goodfriend M. J., Klein M. D., Smolev J. M. Am. J. Obst., 1949, 58, 4, 770—776.
 Grasset E., Edlinger E. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1948, 75, 6, 510—521.
 Grasset E., Watleville H., Dossena P. Presse Méd., 1951, 59, 61, 1265—1267.
 Grasso. Minerva pediat., 1960, 12, 3—4, 44—47.
 Gray M., Singh C., Thorp E. Цит. по Н. Flamm, 1958.
 Gray, Collab. Цит. по J. Schindler, 1959.
 Gregg. Цит. по Н. Flamm, 1959.
 Grünwald M. D. J. Pediat., 1948, 33, 2, 195.
 Gutaman A. S. Rev. Gyn. Obst., 1951, 1, 1, 29—40.
 Gutzeit J. K. Med. Klin., 1956, 14, 565—567.
 Hamburger Fr. Med. Klin., 1934, 30, 11, 353—358.
 Hanon F. Rev. franc. gynec. et obst., 1957, 52, 3—4, 57—80.
 Harnack G. A., Martini G. A. Dtsch. med. Wschr., 1952, 77, 2, 40—42.
 Harnals, Thorp. Цит. по J. Musiatowicz, A. Obrzut, 1958.
 Hellbrügge Th. Ann. paediat., 1952, 179, 4, 226—238.
 Hellendal. Цит. по Н. Flamm, 1958.
 Herden G. Vierteljahrsschr. ger. Med., 1917, 3, 54, 230.
 Heuman N., Neimann, Pierson M. Ann. Pediatr., 1960, 2, 10, 472—475.
 Holmberg E. Finska Läkaresällkapets Handlingar, 1933, 75, nov. 1067.
 Holmdahl S. J. Obst., Gynaec. Brit. Emp., 1953, 60, 705—744.
 Hoffmann H. A., Walbrück. Цит. по Н. Seeliger, 1958.
 Hood M. Pediatrics, 1961, 27, 3, 390—396.
 Hsia D. Y. Y., Taylor R. G., Gellis S. S. J. Pediat., 1952, 41, 1, 13—17.
 Huddleson J. F. Brucellosis in man and animals. N. Y. Commonwealth Fund, 1943, 379.
 Isbruch F. Zbl. Gynäk., 1960, 40, 1522—1544.
 Janda J. Česk. epidem., microb., immunol., 1959, 2, 122—125.
 Jackemier. Manuel des accouchements et des maladies des femmes grossés et accouchées. Paris, 1896, 1, 261.
 Jeskins H. G. Brit. Med. J., 1957, 5010, 88—89.
 John H. Zbl. Gynäk., 1956, 33, 1273—1292.
 Johnston W. H., Morton S. A., Wong M. H., Roy T. E. Canad. Med. Ass. J., 1955, 73, 5, 402—405.
 Josten E. Münch. med. Wschr., 1956, 14, 489—490.
 Joulia, Pautrizel, Texier. Цит. по Rivière et al, 1954.

- Keiser. *Helv. Paed. Acta.*, Ser. C., 1955, 10, 470—477.
- Kellogg C. S., Wesp J. E. *Am. J. Obst. Gynec.*, 1951, 62, 1153—1156.
- Kettler L. H. *Zbl. allg. Pathol.*, 1953, 91, 92—102.
- Kibrick S., Benirshke. *Pediatrics*, 1958, 22, 857—875.
- Kirchmair H. *Embryopathien. Aktuelle diagnostische und therapeutische Fragen der Pädiatrie*. Berlin, 1959.
- Kjessler A. *Acta obst. gynec. Scand.*, 1955, 34, 1, 163—170.
- Kleine H. O. *Zschr. Geburtsh. u. Gynäk.*, 1956, 147, 1, 13—27.
- Kliment V., Stefánik P. *Česk. Gynecol.*, 1958, 4, 265—269.
- Kozar. *Toxoplasmosa*. Warszawa, 1954.
- Kräubig H. *Med. Klin.*, 1960, 7, 254—257.
- Kraus E. *Zbl. allg. u. path. Anat.*, 1935, 63, 8, 273—277.
- Kugelmass I. N. *New York State J. Med.*, 1948, 48, 218.
- Kühler V. *Beitr. path. Anat. u. allg. Pathol.* 1937, 98, 349—355.
- Kühnelt H. J., Rotter-Pool P. *Zbl. Gynäk.*, 1955, 23, 893—900.
- Lampe L., Nagy T., Bazso J. *Zbl. Gynäk.*, 1960, 36, 1387—1402.
- Langer H., Geissler H. *Arch. Gynäk.*, 1960, 192, 3, 304—307.
- Lasse A., Bünge P. *Klin. Wschr.*, 1953, 31, 25—26, 606—608.
- Laszlo Y., Wermer D. *Zschr. Tuberk.*, 1953, 103, 4—5, 231—235.
- Lepage F., Schramm B. *Gynec. et Obst.*, 1958, 57, 3, 237—279.
- Linsert H. *Berl.-Münch. tierärztl. Wschr.*, 1956, 12, 223—226.
- Loewenstein W. *Am. Rev. Tuberc.*, 1945, 51, 3, 225—230.
- Lundquist B. *Acta obst. et gynec. Scand.*, 1930, 9, 331.
- Lurie M., Harris T., Abramson S., Allison J. *Am. Rev. Tuberc.*, 1949, 59, 2, 186—197.
- Macinrow R. A., Kelsey H. A. *J. Path. Bact.*, 1954, 68, 519—523.
- McLorinon H. *Med. J. Australia*, 1950, 37, 2, 390—392.
- Mannweiler E., Zippelt H. *Zschr. allg. Path. Bakt.*, 1956, 6, 758—777.
- Mansell R. V. *Am. J. Obst. Gynec.*, 1955, 69, 5, 1136—1139.
- Marion, Hanon F., Coquion-Carnot, Pignard P. *Rev. franc. Gyn. et Obst.*, 1958, 2, 133—137.
- Martel H. *Rubeole maternelle et malformations congenitales*. Lyon, 1956.
- Martini G. A. *Zschr. allg. Path. Bakt.*, 1953, 16, 3, 475—482.
- Mason N. *Brit. Med. J.*, 1954, 4868, 970.
- Mayer H. *Berl.-Münch. tierärztl. Wschr.*, 1956, 23, 221.
- Mellgren J. *Sv. Läkartidn.*, 1948, 45, 341—348.
- Mellgren J., Alm L., Kjessler A. *Acta path. microb. Scand.*, 1952, 30, 59—67.
- Menčíkova E. *Sesk. epidemiol. microbiol., immunol.*, 1956, 5, 225—228.
- Menčíkova E. *Цит. по J. Schindler*, 1959.
- Menčíkova E., Benešova. *Цит. по J. Schindler*, 1959.
- Menge G. *Münch. med. Wschr.*, 1930, 77, 31, 1330.
- Menge G. *Zbl. Gynäk.*, 1926, 14a, 92.
- Mercier. *Цит. по А. Н. Лебедеву*, 1878.
- Mestwerdt G. *Arch. Gynäk.*, 1957, 189, 44—54.

- Minder. Schweiz. med. Wschr., 1953, 83, 1180—1182.
- Misra R. G. Malaria in North-East Frontier Agency (India). Indian J., 1956, 10, 4, 331—337.
- Mohr W., Westphal A. Med. Klin., 1950, 45, 1167—1168.
- Müller P., Levy G. Bull. Féd. franc. Gynéc. et Obst., 1958, 10, 3, 356—358.
- Musiaticowicz J., Obrzut A. Tygodnik lekarski, 1958, 13, 472—475.
- Nelson T. L., Mantz F. A. J. Pediat., 1949, 35, 378—380.
- Neumann G., Zimmermann G. Tuberkulosearzt, 1953, 7/8, 477—482.
- Nicolle C., Manceaux L. C. R. Acad. Sci., 1908, 147, 763—766.
- O'Connell W. T. Am. J. Obst. a. Gynec., 1952, 63, 2, 449—451.
- Оehme. Цит. по W. Fischer, 1957.
- Olivelli F. Minerva Pediat., 1960, 12, 6, 153—156.
- Oswald N., Shooter R., Curwen M. Brit. med. J., 1958, 5108, 1305—1311.
- Otto H. Zschr. ges. inn. Med., 1957, 12, 21, 982—987.
- Pagel W., Hall St. Tubercle, 1946, XXVII, 9, 153—158.
- Pankow O. Mschr. Geburtsh. u. Gynäk., 1910, 32, 579—586.
- Pankow O. Dtsch. med. Wschr., 1911, 37, 25, 1200.
- Parnas J., Tuszkiewicz A. Bruceloz. Warszawa, 1956.
- Patočka F., Benda R., Starky J. Česk. epid., microb., immunol., 1953, 2, 325.
- Patočka F., Schindler J. Česk. epidemiol., microbiol., immunol., 1956, 5, 5, 223—235.
- Payne. J. Path. Bact., 1958, 75, 2, 367—385.
- Petrovicky O. Česk. roent., 1955, IX, 3, 120—122.
- Pfaundler. Цит. по О. Л. Цимбал, 1959.
- Pilleri. Mschr. Psychiat. Neurol., 1954, 127.
- Pinkerton H., Weiman D. Arch. Path., 1940, 30, 374—390.
- Pinkerton H., Henderson R. JAMA, 1941, 116, 807—814.
- Plentl A. В кн.: Tendances actuelles en gynécologie et obstétrique, Genève, 1955, 518—523.
- Plentl A., Gray M. J. Surg. Clin. North America, 1957, 2, 405—410.
- Pöschee, Schwind. Arch. Gynäk., 1959, 193, 294—297.
- Potel J. Dtsch. Gesundheitsw., 1954, 3, 92—94.
- Potel J. Arch. Hyg. Bakter., 1955, 189, 4, 245—265.
- Potel J. Listeriosen. Symposium. Berlin, 1957.
- Potel J. Listeriosen beim Menschen. Berlin, 1958, 70—86.
- Potter E. L. JAMA, 1940, 115, 12, 996.
- Potter E. L. Pathology of the fetus and the newborn. Chicago, 1953.
- Pralorau L. Gaz. intern. med. e chir., 1957, 62, 136—147.
- Provenzal A. Riv. Ital. Ginec., 1951, 34, 2, 126—146.
- Rageth S. Gynaecologia, 1959, 148, 5, 376—379.
- Raloff W. Zbl. Gynäk., 1929, 47, 2972—2975.
- Reiss H. J. Arch. Gynäk., 1957, 189, 113—128.
- Rivière M., Pautrizel R., Chastrusse L. La prophylaxie en gynécologie et obstétrique. Genève, 1954, 978—985.
- Roberts J. W. D. J. Trop. Med., 1956, 59, 9, 201—208.
- Robinson P. Ann. paediat., 1947, 168, 134—136.

- Rogers G. Am. J. Obst. a. Gynec., 1934, 27, 6, 841.
- Rolf. Das vegetativ affektive Syndrom und seine Bedeutung für die Psychiatrie. Berlin, 1956.
- Rost H. Zbl. Gynäk., 1962, 7, 268.
- Roth L. G. Infectious hepatitis in pregnancy. Am. J. Med. Sci., 1953, 225, 139—146.
- Sabin A. B. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 1939, 41, 75—80.
- Sabin A. B. JAMA, 1941, 166, 801—807.
- Sabin A. B., Feldman H. A. J. Pediat., 1949, 35, 296—309.
- Sabin A. B., Warren J. J. Bact., 1941, 41, 80.
- Schaeffer G. Tuberculosen in Obstetrics and Gynaecology. Boston—Toronto, 1957.
- Schaeffer G., Epstein H. Am. J. Obst. a. Gynec., 1952, 64, 1, 188—193.
- Schick B. Acta Pediatr., 1949, 38, 563—570.
- Schindler J. Čas. lekar. Česk., 1959, 3, 15—22.
- Schmitt F. J. Zschr. Geburtsh. u. Gynäk., 1936, 114, 1, 70.
- Schmorl G., Geipel. Münch. med. Wschr., 1904, 51, 38, 1676—1679.
- Schultz W. В кн.: La Prophylaxie en gynécologie et obstetricue. Genève, 1954, 987—993.
- Schultz W. Arch. Gynäk., 1957, 189, 128—132.
- Schwarz R. C., Ritter H. A., Vogt W. H. Obst. Gynec., 1959, 14, 4, 491—499.
- Seegers J., Jahn F. Beitr. Klin. d. Tuberk., 1949, 102, 1, 127—132.
- Seeliger H. Listeriose, 1955, 2 Aufl., Leipzig, 1958.
- Seifert G., Oehme J. Dtsch. med. Wschr., 1957, 82, 1759—1761.
- Seifert G., Oehme J. Pathologie und Klinik der Cytomegalia. Leipzig, 1957.
- Sexton R. E., Eyles D. E., Dillmann R. E. Am. J. Med., 1953, 14, 366—377.
- Siim J. C. Verhandl. Deut. Gesellsch. inn. Med., 60 Kongress, 1954, 607—610.
- Sitzenfrey. Arch. Gynäk., 1915, 104, 238—258.
- Smith. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 1956, 92, 424—430.
- Smolka H. Zbl. Gynäk., 1953, 75, 730—733.
- Solt K. Egeszsegtudomány, 1960, 1, 84—93.
- Spink W. W. The Nature of Brucellosis. Minneapolis Univ., Minnesota Press, 1956.
- Splendore A. Rev. Soc. Sci. San Paulo, 1908, 3, 109—112.
- Staepler Цит. по J. Musiatovicz, A. Obrzut, 1958.
- Stamm O., Riotton G. Gynaecologia, Basel, 1956, 142, 5, 331—336.
- Stern R. Zschr. Geburtsh. Gynäk., 1910, 66, 532—550.
- Stewart A. M. J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 1957, 64, 6, 915—920.
- Suarez Herrera R. Rev. Obstetr. Ginec., 1957, 17, 194—258.
Ref.: Berichte über d. ges. Gynäk. u. Geburtsh., 1959, 67, 2, 144.
- Summers W. A. Am. J. Trop. Med., 1949, 29, 889—893.
- Thalhammer O. Umschau, 1953, 53, 16, 481—483.
- Thalhammer O. Toxoplasmose bei Mensch und Tier. Wien—Bonn, 1957.
- Thompson J., Bressler G. Surgery, 1949, 26, 2, 242—243.

- Urbach F. Zschr. aertzl. Vorbildung, 1957, 4, 152—155.
- Wallace Цит. по J. Musiatovicz, A. Obrzut, 1958.
- Wallgren A. Acta Tuberc. Scand., 1933, VII, 1, 72—96.
- Wedemeyer F., Seeliger H. Arch. Kinderheilk., 1959, 160, 1, 25—37.
- Weingarten L. Tuberkulosearzt, 1953, 7, 4, 411—418.
- Weldon D. Ch. Brucella infection a. undulant fever in man. London, 1960.
- Wettingfeld R., Rowe J., Eyles D. E. Ann Intern. Med., 1956, 4, 3, 557—563.
- Wigramassuriya. Цит. по М. В. Войно-Ясенецкому, 1950.
- Wiedeman H. R. Med. Mschr., 1955, 9, 141—148.
- Wiesman E. Schweiz. med. Wschr., 1956, 7, 161—162.
- Wildführ G. Toxoplasmose. Jena, 1954.
- Wolf A., Cowen D., Paige B. H. Science, 1939, 89, 226—227.
- Yagi H. Jap. J. Obstetr., 1929, 12, Реф.: Berichte über d. ges. Gynäk. u. Geburtsh., 1931, 19, 9, 583.
- Yordan E., D'Esopo D. A. Am. J. Obst., Gynec., 1955, 70, 266—273.
- Zarfl M. Beitr. Klin. Tuberk., 1930, 74, 3, 4, 380—393.
- Zellweger H. Dtsch. med. Wschr., 1960, 5, 173—176.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие. Проф. М. А. Петров-Маслаков	3
----------------------------------------------------	---

Часть I

Общие сведения о внутриутробной инфекции

Проф. С. М. Беккер

Частота внутриутробной инфекции	5
Характер внутриутробной инфекции	8
Пути инфицирования внутриутробного плода	10
Характер повреждения плода при внутриутробной инфекции и факторы, способствующие этому	16
Основы клинической диагностики внутриутробной инфекции. Некоторые вопросы терапии и профилактики внутриутробной инфекции	24
	31

Часть II

Беременность и отдельные инфекционные заболевания

Листериоз и беременность. Л. Д. Ярцева	37
О поражениях головного мозга при латентном листериозе. Проф. А. С. Чистович	53
Токсоплазмоз и беременность. О. Ф. Матвеева	64
Некоторые рентгенологические особенности при врожденном токсоплазмозе и листериозе у новорожденных. А. И. Кочергин	80
Бруцеллез и беременность. Н. Т. Раевская	88
Болезнь Боткина (эпидемический гепатит) и беременность. И. З. Закиров	99
Болезнь Боткина в условиях Ленинграда и внутриутробный плод (ближайшие и отдаленные результаты лечения). А. А. Додор и Ю. А. Романов	109
Сифилис и беременность. Проф. С. М. Беккер	112
Туберкулез и беременность. Г. Э. Аль	119
Малярия и беременность. И. З. Закиров	138
Грипп и беременность. Проф. С. М. Беккер	148
Некоторые другие инфекционные заболевания (цитомегаллия, болезнь коксаки, орнитоз, краснуха) и беременность. Проф. С. М. Беккер	152
Гельминтозы беременных. Проф. М. А. Петров-Маслаков	156

О значении внутриутробных инфекций различной этиологии в периоде новорожденности. Е. Е. Бадюк и В. В. Прудникова	157
Патологическая анатомия некоторых внутриутробных инфекций человека. Проф. Б. В. Кулябко	176
Морфологические изменения в плаценте при некоторых инфекционных заболеваниях беременных. Т. П. Бакал.	196

Часть III

Некоторые формы акушерской патологии и инфекция

Роль инфекции в патогенезе многоводия. В. В. Иванова.	202
О разрывах печени и селезенки у новорожденных. Г. В. Бродский и М. Я. Мартыншин	210
Значение инфекционного заболевания матери в разные сроки беременности для течения и исхода беременности и родов. А. А. Додор	218
Внутриутробная инфекция и некоторые особенности течения при ней беременности и родов В. К. Пророкова и Т. И. Папкова	222
Литература	228

Под редакцией проф. *Семена Михайловича Беккера*

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Редактор **В. И. Алипов**

Техн. редактор *Т. И. Бугрова*

Корректоры *Г. В. Анямьев* и *А. Ф. Шепелева*

Переплет художника *М. И. Терентьева*

Сдано в набор 14/II 1963 г.	Подписано к печати 11/V 1963 г.
Формат бумаги 84×108 ¹ / ₃₂ д. л.	Бум. л. 3.875 Печ. л. 7.75
Условных л. 12,71 Учетно-изд. л. 14	Тираж 5000 экз. М-31158 ЛН-76
Заказ 298	Цена 80 коп.

Ленинградское отделение Медгиза. Ленинград, Ф-2,
ул. Рубинштейна, д. 18/5.

Тилография № 4 Ленсовнархоза. Ленинград, Социалистическая ул., 14.