

свое время Бито своеобразное изменение конъюнктивы глазного яблока в виде треугольных матовых пятен с обеих сторон роговицы, предшествующие развитию кератомалиции, относится, по видимому, к явлениям того же порядка.

Таким образом, намечается возможность ранней диагностики и для гиповитаминоза А на основании характерных для него симптомов. Пока же приходится в большинстве случаев руководиться преимущественно более общими симптомами, встречающимися и при других заболеваниях, как упадок питания, снижение иммунитета, сухость кожи и т. п. Лишь анамнез, говорящий о недостаточном приеме с пищей животных жиров и зелени, являющихся главными носителями витамина А, позволяет отнести эти симптомы за счет гиповитаминоза А.

Только что сказанное относится еще в большей мере к гиповитаминозам, развивающимся на почве недостатка в пище витаминов группы В (пеллагра и др.). Тем большее значение имеет для ранней диагностики гиповитаминозов учет неспецифических симптомов общего характера, как ухудшение аппетита, повышенная утомляемость, падение энергии в работе и—при более длительном течении — явления дистрофии в виде общего упадка питания, сухости кожи, остановки роста у детей и т. п. Обусловленность всех этих симптомов недостатком витаминов в теле подчеркивается тем обстоятельством, что они усиливаются к весне, когда наша пища беднеет витаминами, и очень хорошо проходят от пополнения пищи овощами, ягодами и фруктами. Последнее обстоятельство дает в руки врача верное средство для профилактики авитаминоза.

Пропедевтическая терапевтическая клиника Казанского мединститута
(директор профессор А. Г. Терегулов).

К ПАТОГЕНЕЗУ И КЛИНИКЕ НЕФРОЗОВ.

Проф. А. Г. Терегулов.

Клинически при нефрозах мы наблюдаем отеки, альбуминурию, липоидурию, которые, как вытекает из данных современной клиники, на ряду с изменением почек в значительной мере зависят от общего страдания организма—нарушений белкового и жиролипоидного обмена. Действительно, исследованиями установлено, что при нефрозах имеются глубокие биохимические сдвиги — уменьшение протеинов плазмы крови, изменение соотношения белковой фракции крови в сторону глобулинов, увеличение содержания фибриногена, мочевой кислоты, понижение осмотического давления и, наконец, параллельно с изменением белкового обмена и изменения со стороны жиролипоидного обмена — гиперхолестеринемия.

До настоящего времени нельзя считать твердо установленным, представляют ли описанные нарушения белкового и жиролипоидного обмена результат первичного страдания тубулярного аппарата почек или же почечные симптомы развиваются в силу первичного страдания организма — первичного расстройства обме-

на в смысле учения Epstein— „Diabetes albuminuricus“, Löwenthal— „Diabetes lipoidproteinicus“.

По учению Вольхарда, Фара, стоящих на первой точке зрения, общее страдание организма при нефрозах представляет последствие первичного страдания почек — дегенеративных изменений эпителия тубулярного аппарата и мембраны гломерул. Дегенеративно измененный тубулярный аппарат почек и мембрана гломерул теряют способность задерживать белки плазмы крови и это обстоятельство в дальнейшем является одной из главных причин обеднения плазмы крови протеинами, понижения осмотического давления и сдвига белковой картины крови в сторону глобулинов. Гипохолестеринемия и липоидурия представляют уже явление вторичного порядка, вызываемое нарушениями белкового обмена. Отеки зависят от ренальных факторов—понижения концентрационной способности почек в отношении NaCl, но в основном от факторов экстраренального порядка—от гипоонкии и преобладания в плазме крови грубо дисперсных белковых молекул — глобулинов, понижения осмотического давления и нарушения состояния равновесия электролитов в крови и тканях. По авторам, стоящим на противоположной точке зрения (Мунк, Коллерт, Эпштейн, Левенталь, Штальте и др.), нефроз представляет собой первичное общее страдание организма. Под влиянием тех или иных патогенетических моментов первично нарушается состояние белкового жиролипидного обмена, и на почве указанных изменений вторично вовлекаются в процесс почки.

Морфологически почки представляют наряду с дегенеративными изменениями картину белковой и липоидной инфильтрации. По Тербрюгену белковая инфильтрация превалирует в дистальных отделах тубулярного аппарата и во многом напоминает диабетическую почку с той только разницей, что при нефрозах вместо гликогена имеются белковые включения. Однако, автор, говоря об инфильтративных изменениях почек при нефрозах, все же оставляет открытым вопрос: действительно ли белковые включения — гранулы отображают деятельное состояние почечных эпителий, или же, как предполагает автор, не исключается, что белковые субстанции появляются и вследствие резорбции со стороны просвета канальца при прохождении почечного белка.

Почечные симптомы — отеки, альбуминурия, липоидурия в основном представляют факторы экстраренального происхождения. Под влиянием бактериальных токсинов, сифилитической, туберкулезной интоксикации или хронических интоксикаций эндогенного происхождения изменяется физико-химическое состояние коллоидов организма, тканей, протоплазмы клеток, которые в совокупности и являются причиной возникновения как отеков, так альбуминурии и липоидурии. Отеки — нарушения водно-солевого обмена в основном зависят от экстраренальных моментов. Альбуминурия, имея гематогенное происхождение, зависит от повышений проходимости гломерулярного аппарата, но и в известной степени, как думают Коллерт, Штарлингер, Эпштейн, связана с повышенной деятельностью почечных клеток, и альбуминурия

идет параллельно с картиной белковых сдвигов плазмы крови. Практически, однако, такой взгляд, как справедливо замечает Керани, встречает возражения. При правильности точки зрения Эпштейна альбуминурия должна была бы иметь место при всякого рода сдвигах белковой картины крови, например у раковых больных. Однако надо заметить, что данные эксперимента не позволяют все же в целом отказываться от точки зрения Эпштейна, Коллерта. По данным Баркера и Кирка, появление альбуминурии зависит от содержания альбуминов крови. Авторы, отводя у собак по несколько раз в неделю определенное количество крови и снова впрыскивая дефибринированную кровь — эритроциты, получали как клиническую, так и химическую картину нефроза при понижении уровня альбуминов до 0,8 mg% и обратно — констатировали исчезновение как отеков, так и альбуминурии, как только уровень альбуминов превышал 1 mg%. При появлении отеков в моче находили белок, гиалиновые, зернистые цилиндры и слущенный эпителий. Гистологически почки показывали картину мутного набухания, жирового перерождения, жировой инфильтрации эпителия и интерстициальной ткани. То, что при нефрозах дегенеративные компоненты стоят на заднем плане, отчасти подтверждают и отдельные клинические факты. Юнгман в одном случае гемуинного нефроза при пробной эксцизии гистологически не мог констатировать какие-либо грубые анатомические изменения. Вопросы этиологии и патогенеза нефрозов далеко еще не представляются ясными. По Вольхарду и Фару, нефрозы развиваются под влиянием острых или хронических интоксикаций бактериального, микропаразитарного происхождения или хронических интоксикаций эндогенного происхождения, причем первично подвергаются дегенеративным изменениям тубулярный аппарат почек и мембрана гломерул. Противоположны взгляды авторов, стоящих на точке зрения первичного страдания коллоидов организма. По Коллерт—Эпштейну изменения коллоидов имеют тиреоидное происхождение и зависят от относительной гипофункции щитовидной железы. Почти в 60% нефрозов имеется понижение основного обмена, и связь нефрозов с гипофункцией щитовидной железы вытекает также из факта эффективности лечения нефрозов препаратами щитовидной железы и кормления больных пищей, богатой белковыми веществами. Далее, по авторам, за это же говорит факт перехода отдельных случаев нефроза в микседему. Однако клинические факты далеко не дают свидетельства правильности гипотезы Коллерт—Эпштейна. Лечение препаратами щитовидной железы не всегда сопровождается успешными результатами. По Лихтвицу, нечувствительность нефротиков к большим дозам тирезидина зависит от изменения состояния коллоидов организма. Повидимому, говорит автор, резистентность нефротиков к тиреоидину аналогична резистентности диабетиков к инсулину.

Далее, против гипотезы Коллерта—Эпштейна говорят результаты лечения больных с нефрозами при перекармливании белками без одновременной дачи тиреоидина.

Работы академика Стражеско и наблюдения нашей клиники (Голиков и Григорьева) показывают, что перекармливание нефротиков белками ведет не только к исчезновению отеков, но и альбуминурии. Этот процесс обратного развития симптомов нефроза идет параллельно с улучшением состояния коллоидов плазмы крови, увеличением содержания протеинов и закономерным сдвигом белковых фракций крови в сторону альбуминов; повышение осмотического давления крови и, наконец, восстановление картины липоидного обмена — понижение содержания холестерина крови до нормы представляет одну из деталей восстановления компенсации белкового обмена (Стражеско).

Наблюдения при перекармливании больных белками еще представляют интерес и в том отношении, что они подтверждают, что в основном сущность нефроза зависит от декомпенсации коллоидов организма, и нефроз представляет общее страдание организма.

Трудно решать вопрос — зависит ли эффективность лечения нефротиков при перекармливании белками только от количественных и качественных сдвигов коллоидов и протеинов организма или же не исключается, что рекомпозиция организма при лечении белками связана еще и с иммунобиологическими сдвигами организма. И, наконец, возможно и такого рода предположение, что эффект лечения в конечном итоге связан и с витаминозным действием белковой диеты — говяжьего жира. Такое предположение не противоречит и данным литературы.

Лихтвиц, на основании работ ряда авторов (Веркман, Еулер, Лерзум и др.) не исключает, что причина дисколлоидоза организма при нефрозах может быть связана с отсутствием витамина А и в особенности каротина. Витамин А принадлежит к антиинфекционным витаминам, и отсутствие его у животных предрасполагает к дегенеративным изменениям эпителия половых желез, *tubuli contorti* и нервов—*Thalamus opticus*, *n. ischiadicus*.

Лерзум в одном случае из 11 опытных обезьян при отсутствии витамина А видел наступление отеков. Конкретных данных, которые могли бы говорить, что действительно благоприятное действие перекармливания белками связано с введением отсутствующих витаминов, не имеется, но тем не менее проблема авитаминоза при нефрозах заслуживает внимания.

Общераспространено мнение, что белковые сдвиги крови и нарушения липоидного обмена в основном представляют последствия дегенерации коллоидов организма, при которой происходит денатурация как белковых молекул, так и жиролитоидов и в зависимости от особенностей декомпозиции коллоидов преобладает то картина нарушения белкового, то жиролитоидного обмена. Но наряду с этим ряд авторов (академик Стражеско, Гросман, Штеп, Шиф) допускают гипотезу, что картина белковых сдвигов крови, гиперхолестеринемия и увеличение содержания мочевой кислоты в крови — имеют двойное происхождение. Белковые сдвиги крови, гиперхолестеринемия и урикемия происходят вследствие денатурации и дезинтеграции клеточной протоплазмы всего организма, но вместе с тем описанные сдвиги возможно зависят и от на-

рушения протеопептической, холестеринобразовательной и холестеринно-выделительной функции печени.

Клинические факты не оставляют сомнения, что при нефрозах действительно имеются нарушения функции печени. Ряд авторов (Шиф и др.) отмечают низкое содержание виноградного сахара.

Кнауер при пятичасовом наблюдении видел длительную гипергликемию с переходом в глубокую гипогликемическую фазу.

Мясниковым показано, что 4-дневное кормление холестерином вызывает гиперхолестеринемию, причем она появляется значительно позднее и достигает более высоких цифр у больных, страдающих гепатитом.

Стражеско, изучая подробно вопросы биохимических сдвигов у почечных больных, испытывая протеопептическую функцию печени по методу Видаля и гликогенную функцию печени, констатировал косвенные указания на соучастие печени в нарушении водного, протеинового и холестеринного обмена: временное падение содержания белка в крови, нарастание глобулинов и повышение содержания холестерина. Автор, однако, воздерживается от окончательных выводов, считая, что этот вопрос требует еще глубокого изучения.

По вопросу о нарушении функции печени при нефрозах все же напрашивается следующее: возможно, что эти нарушения представляют собой одно из проявлений дисколлоидоза организма. Далее, если нарушения функций печени действительно играют значительную роль в изменениях химизма крови у нефротиков, то тогда делается непонятной эффективность белковой диеты при предположении понижения протеопептической функции печени.

Теоретический интерес вызывает гипотеза аммиачного происхождения отеков (де Радт). По автору, в частности, при заболеваниях почек, вследствие нарушения аммиакобразовательной функции почки, компенсаторно аммиак начинает продуцироваться в тканях организма. Накапливающийся в тканях аммиак, вступая в химические соединения, препятствует развитию ацидоза и является одной из причин декомпозиции коллоидов организма.

Вследствие токсического влияния высвобождаются липоиды и холестерин из коллоидов протоплазмы клетки и избыточно образуется мочевая кислота из нуклеинов.

Проверочные испытания, произведенные академиком Стражеско, не подтвердили правильности теории де Радта. Таким образом, что касается изменений химизма крови, то приходится думать, что в основном эти изменения зависят от декомпозиции коллоидов организма. Участвует ли наряду с этим нарушение функции печени, вопрос остается пока открытым. Но вместе с тем процесс декомпозиции организма представляет не только результат токсической дегенерации коллоидов организма, но возможно процесс зависит еще от участия факторов более глубокого порядка.

Ряд авторов (Лихтвиц, Мюллер), исходя из отдельных фактов изменения (перед. доли) гипофиза, *regia subthalamica* при нефрозах — не исключает, что такого рода мощные биохимические

сдвиги в организме могут происходить и от нарушения функций центров обмена межучточного мозга.

Клинически практическое значение имеют следующие формы нефрозов: сифилитический, липоидный и амилоидный нефроз. Опыт показывает, что сифилитические нефрозы обратимы. Противосифилитическое лечение, проводимое даже при диете с умеренным содержанием белков, дает хорошие результаты. Результаты эти, прежде всего, говорят о значении этиологического лечения. Генуинная форма — липоидные нефрозы, как известно, иногда излечиваются спонтанно. Но, само собой разумеется, что и при этих формах нефрозов чрезвычайно важно устранение этиологического момента и наряду с симптоматическим лечением имеет исключительное значение перекармливание белками. Как известно, амилоидные нефрозы обратимы при условии устранения этиологического момента, но последнее возможно далеко не во всех случаях.

Наблюдения Голикова и Григорьевой с перекармливанием больных с амилоидным нефрозом показывают, что даже эти процессы относительно обратимы. При перекармливании амилоидных больных белками исчезают отеки, альбуминурия, и одновременно с этим определенно намечается тенденция к выравниванию нарушенного равновесия белковой функции крови. Уменьшается содержание грубодисперсных молекул белков и увеличивается содержание альбуминов. Но, однако, вместе с тем, обратимость нефротических симптомов при амилоидозе не означает полного излечения в смысле освобождения организма от амилоидоза. Перекармливание белками едва ли может привести к исчезновению амилоидоза, но вместе тем, кажется, мы будем правы, если скажем, что излечение от амилоидоза возможно, если при перекармливании белками одновременно будем устранять там, где это возможно, те моменты, которые ведут к амилоидозу. Такая постановка вопроса не стоит в противоречии с современными представлениями об амилоидозе.

При амилоидных нефрозах альбуминурия и отеки также в основном зависят от декомпозиции коллоидов организма; как и при нефрозах иного происхождения, т. е. уменьшение содержания протеинов плазмы крови, увеличение грубодисперсных фракций белков, уменьшение осмотического давления и т. д. Но сам по себе амилоид, по учению Лешке, представляет особый вид фракций белков — преципитат, образуемый при соединении антигена с антителом; причем роль антигена выполняют продукты распада лейкоцитов, а по Летереру, также и продукты распада коллоидов ткани. Преципитация возникает при условиях неполноценного иммунитета и сенсбилизации организма против продуктов распада лейкоцитов. По Лешке, экстракт, приготовленный из лейкоцитов, дает реакцию преципитации с сывороткой амилоидных больных и, в частности, по Лешке, эта реакция могла бы быть использована для диагностических целей. Нами была сделана попытка использовать в диагностических целях реакцию преципитации по

Лешке у больных с амилоидным нефрозом, но попытки не увенчались успехом.

Мы пользуемся для дифференциального распознавания амилоидного нефроза от других форм нефроза пробой Бенхольда с неизменным успехом. Она выпадает положительной во всех случаях, где мы клинически имели подозрение на амилоидный нефроз, и в таких случаях не имели ни одного случая расхождения клинического диагноза с патолого-анатомическим. Особенно важно раннее применение пробы, дабы своевременно констатировать наличие или отсутствие амилоида в организме и, в случае раннего распознавания, там, где возможно, проводить мероприятия, направленные к устранению моментов, ведущих к образованию амилоидоза организма.

Из пропедевтической терапевтической клиники КГМИ (директор профессор А. Г. Терегулов).

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕБНОМ ЗНАЧЕНИИ ПЕРЕКАРМЛИВАНИЯ НЕФРОТИКОВ БЕЛКАМИ.

А. И. Голиков и М. М. Григорьева.

Изучение проблемы водного обмена и вопросов патогенеза отека (Старлинг, Крог, Бейлис, Шаде, Говер, Шабанье, Килин и др.) позволило установить колоссальное значение в патогенезе нефроза целого ряда факторов, связанных с состоянием протеинов организма. Той или иной степени обеднение протеинами плазмы крови, резкие изменения в соотношении белковых фракций со сдвигом в сторону грубодисперсной фазы (глобулины), увеличение гидрофильности тканевых коллоидов (проба Мак Кьюра и Олдрича) характеризуют патологические сдвиги в белковом хозяйстве организма. Осмотическое давление протеинов плазмы нефротиков резко падает в силу увеличения осмотически гораздо менее активных глобулинов и фибриногена (Шаде, Шабанье, Говер, Килин, Малкин и др.). Это понижение может в отдельных случаях достигать величины в 10—14 см водного столба по сравнению с нормальной величиной в 30—40 см (Говер, Голиков). По современным воззрениям, эти то нарушения белковой константы, в связи с изменениями в солевом балансе, в состоянии проницаемости капиллярной стенки и состоянии тканевых коллоидов — являются общей причиной гидрорического состояния организма. Наряду с нарушением белкового обмена, в организме при нефрозе происходят изменения и в состоянии липоидно-холестеринового обмена. Отсутствие противопоказаний к даче нефротикам белка — общеизвестно.

Вопрос о применении белков при нефрозе упирается не только в возможность их дачи нефротикам, но главным образом в вопрос специфического действия пищевого белка при этом заболевании. Школа американского исследователя А. Эпштейна, сделавшего наиболее ценный вклад в историю вопроса, акцентировала