

ВЫВОДЫ

1. Применение ритмичного орошения мочевого пузыря раствором слабого антисептика с помощью системы Монро у больных, оперированных по поводу рака прямой кишки и внутренних женских половых органов, является мероприятием, предупреждающим длительное расстройство мочеиспускания и инфекцию мочевыводящих путей.

2. Методику дренирования мочевого пузыря с ритмичным орошением его слизистой антисептическим раствором целесообразно также использовать в лечебных целях у больных с нарушением мочеиспускания, осложненным мочевого инфекцией.

Поступила 26 декабря 1978 г.

УДК 616.91:616.61 — 008.64 — 005

ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Т. А. Башкирев

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии

Реферат. Изучены клинические проявления ГЛПС у 1887 больных — 1717 мужчин и 170 женщин. Легкая форма болезни констатирована у 33,6% больных, среднетяжелая — у 46,8%, тяжелая — у 17,3%, крайне тяжелая с летальным исходом — у 2,3%.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, патогенез, клиника.

2 таблицы. Библиография: 2 названия.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — природноочаговый зооноз вирусной этиологии. На территории Среднего Поволжья (Татарская, Марийская, Чувашская, Мордовская, Удмуртская АССР, Кировская, Ульяновская, Куйбышевская, Пензенская области) и Приуралья (Башкирская АССР, Оренбургская, Свердловская, Пермская области) природные очаги этой болезни зарегистрированы во многих районах. В ландшафтном отношении они приурочены к южной таежной подзоне, к зоне смешанных и широколиственных лесов и лесостепной зоне, где носителями вируса ГЛПС и источником инфекции являются грызуны, главным образом рыжие полевки.

В регионе Среднего Поволжья с 1952 по 1977 г. нами изучена клиника ГЛПС у 1887 больных — 1717 мужчин и 170 женщин (91% и 9% соответственно) в возрасте от 5 до 60 лет и старше. 58,7% заболевших составили мужчины цветущего возраста, что объясняется большим риском заражения в связи с производственной деятельностью.

В механизме заражения, по нашим наблюдениям, ведущим является воздушно-пылевой путь; возможно также внедрение вируса ГЛПС алиментарным путем и перкутанно.

Длительность инкубационного периода варьирует от 1 до 5 нед, в среднем составляет 17 дней. Продромальный период наблюдается при легких формах болезни у 16,5% больных, при среднетяжелых — у 25%, при тяжелых — у 16%. Клиническое проявление болезни и исходы были одинаковыми как у мужчин, так и у женщин. Легкая форма болезни наблюдалась у 33,6% больных, среднетяжелая — у 46,8%, тяжелая — у 17,3%, крайне тяжелая с летальным исходом — у 2,3%. Летальность оказалась наиболее низкой (0,8%) в группе больных от 20 до 29 лет и наиболее высокой (10%) — в группе больных старше 50 лет.

Как показано в табл. 1, до 5-го дня болезни летальных исходов не было; начиная с 5-го дня (по 9-й) 14 из 50 умерших погибли от инфекционно-токсического шока. Его развитию предшествовала характерная для ГЛПС начальная фаза инфекционного токсикоза: озноб, гипертермия, головная боль, миалгии, общая слабость, заторможенность. В ряде случаев уже с первых дней появлялась рвота, боли в животе и пояснице.

Клиника шока развивалась после падения температуры (4—7-й дни болезни) с появлением геморрагического синдрома: петехиальной сыпи и экхимозов, положительного симптома щипка, энантемы, гематурии, высокой альбуминурии, олигурии или анурии, носовых кровотечений, кровоизлияний в склеры, кровавой рвоты, инот-

да — кишечного кровотечения и кровохарканья. Однако массивные кровопотери с явлениями острой анемии наблюдались лишь в 3 из 50 летальных случаев.

На вскрытии обнаруживались резкие нарушения циркуляции крови, парезы сосудов, застойные явления с пропитыванием тканей серозным, богатым белком экссудатом, особенно забрюшинной, окологочечной клетчатки и почек. Эти изменения в 4 случаях (смерть от шока на 5—7-й дни болезни) сочетались с серозным выпотом в брюшную и плевральную полости (синдром полисерозита). В 3 случаях (смерть на 7, 11, 13-й дни болезни) плазморея и кровоизлияния в паренхиму почек привели к спонтанному разрыву этих органов.

Таблица 1

Непосредственные причины смерти при ГЛПС и сроки смертельных исходов

Непосредственные причины смерти	Число летальных случаев	Дни от начала болезни до летального исхода
Инфекционно-токсический шок	14	5, 6, 6, 6, 6, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 8, 9-й
Острый отек легких	5	9, 9, 10, 11, 13-й
Уремия, отек мозга, отек легких	7	9, 9, 9, 11, 11, 14, 15-й
Уремия, пневмония	13	9, 10, 11, 11, 16, 16, 17, 18, 20, 21, 21, 21, 26-й
Уремия, кровоизлияние в мозг	4	9, 10, 15, 20-й
Спонтанный разрыв почек	3	7, 11, 13-й
Кардиогенный шок	2	14, 20-й
Осложнение бактериальной инфекцией (септикопиемия)	2	19, 33-й
Всего	50	

Повышенная проницаемость сосудистой стенки на фоне сниженного онкотического давления плазмы создает предпосылки для возникновения острого отека легких и мозга. Развитие этих осложнений на фоне шока является наиболее частой причиной летальных исходов. Так, из 14 больных, умерших в фазе шока, у 10 на 6—9-й дни болезни присоединился острый отек легких; резкая одышка (30—50 дыханий в минуту), пенная серозная мокрота розового цвета, цианоз, затем падение сердечной деятельности.

В ряде случаев вначале появлялись симптомы отека мозга (сильная головная боль, рвота, брадикардия, подъем АД, повышение температуры, аритмия дыхания, двигательное беспокойство, судороги, потеря сознания), затем—острый отек легких. Лишь у 4 из 14 больных, умерших от шока, не было ни отека мозга, ни отека легких; у них наблюдались резкая слабость, бледность, мраморность кожи, холодный пот, частый нитевидный пульс, падение АД, остановка сердца.

При летальных исходах длительность шока варьирует от нескольких часов до 1,5 сут, в среднем — 24 ч. При благоприятных исходах шок купируется в течение нескольких часов, продолжение его дольше 18 ч ведет к необратимым изменениям.

У 2 больных—у одного на 11-й, у другого на 14-й дни болезни, когда полиурия свидетельствовала о восстановлении функции почек и улучшение общего состояния позволяло считать, что начинается выздоровление, наступила внезапная смерть при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности по типу кардиогенного шока, возникших после нарушения больными постельного режима (посещение туалета). Патоморфологическое исследование обнаружило кроме типичных для ГЛПС изменений почек резкую ишемию миокарда с серозным отеком и геморрагиями по типу серозно-геморрагического миокардита, который при жизни не был диагностирован.

Особого внимания заслуживают причины смерти у 5 больных ГЛПС, у которых на 9—13-й дни болезни развился острый отек легких, когда миновала угроза шока (подъем АД до 140/80—170/100, брадикардия, начало полиурии). У больных этой группы восстановление диуреза не стало окончательным переломом в сторону выздоровления потому, что избыточное, несбалансированное введение жидкости, намного

Клиническая схема патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Этапы инфекционного процесса	Патогенез и клинические синдромы	Период и фазы болезни	Основные диагностические пробы
I. Заражение. Внедрение вируса через слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта. Размножение вируса в лимфоузлах, клетках РЭС. II. Вирусемия, генерализация инфекции	Перестройка реактивности, возможность сенсibilизации. Отягощающие факторы: неблагоприятный, преморбидный, фон, переутомление и др. Инфекционно-токсическое воздействие на рецепторы сосудов и нервную систему в целом. Диссеминация вируса с возможным участием клеток крови и кроветворной системы. Развитие качественно различных процессов в зависимости от резистентности макроорганизма	Инкубационный период (варьирует от 1 до 5 недель, в среднем 17 дней). Продромальный период — от 1 до 3 дней у 15—20% больных Период клинического проявления болезни с двумя фазами:	Важен эпидемиологический анамнез: контакт с лесом, субстратами, загрязненными выделениями грызунов Кровь на вирусологические исследования. МФА (метод флуоресцирующих антител), определение иммунных комплексов
III. Токсико-аллергические и иммунные реакции: а) нормергический тип, высокая резистентность, явления умеренного токсикоза. Во взаимодействиях антиген-антигенопреобладают реакции с защитной функцией б) гиперергический тип, измененная резистентность, гипертоникоз, возможность по-вреждающей роли иммунного ответа, образование иммунных	Ирритативный процесс. Преимущественно функциональные нарушения без органических поражений или с легко обратимыми изменениями — легкие и стертые формы болезни. Выздоровление после первой лихорадочной фазы Деструктивный процесс рыхлой соединительной ткани, включая поражение мелких сосудов в системе гипоталамус-гипофиз, вегетативных ганглиев, почек, надпочечников и других органов. Нарушение сосудистого тонуса, нервно-гумораль-	а) инфекционно-токсическая фаза (первая неделя болезни) б) фаза геморрагического диатеза с поражением органов (2-я и 3-я недели, чаще с 5 по 9-й дни болезни)	Анализ крови: нормоцитоз или лейкопения со сдвигом формулы влево Анализ мочи в начале болезни: количество мочи нормальное или олигурия. Удельный вес нормальный, следы белка, микрогематурия. Важно проследить динамику, повторно производить пробу по Зимницкому ЭКГ: брадикардия, иногда повышение зубца R, удлинение интервала R—Q, снижение интервала S—T Рентгенограмма легких: усиление прикорневого рисунка, точечные и линейные тени; облаковидные тени при отеке легких

комплексов, развитие аллергических реакций

ной регуляции тканевого обмена. Развитие геморагического диатеза с плазмореями в ткани, стазами, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, микротромбозы и другие расстройства циркуляции крови. Дистрофия органов — тяжелые и злокачественные формы болезни с развитием синдромов второй, безлихорадочной фазы.

в) суммация повреждений как причина развития синдромов в безлихорадочной фазе

- Синдромы:**
- 1) геморрагический
 - 2) сердечно-сосудистой недостаточности
 - 3) почечный

Возможность угрожающих жизни осложнений:

массивные кровопотери, кровоизлияния в важные органы, плазморея в ткани; коллапс, шок, отек легких;

азотемическая уремия, спонтанный разрыв почек;

- 4) менинго-энцефалитический
- 5) абдоминальный
- 6) полисерозита

отек головного мозга, паралич вегетативных центров; «острый живот», массивные желудочно-кишечные кровотечения и др.; массивные выпоты в плевральную и брюшинную полости, в перикард

IV. Вторичные факторы (аутоинфекция, суперинфекция, миксты, обострение хронических процессов)

Пневмония, перитонит, отиты, паротиты и другие.

V. Саногенез, формирование стойкого иммунитета

Ликвидация повреждений, восстановление циркуляции крови с нормализацией водно-солевого, белкового и других видов обмена, рассасывание кровоизлияний, восстановление функций почек и других органов, нарастание гаммаглобулинов сыворотки крови

Период выздоровления.

Анализ крови:

увеличение числа эритроцитов (стугушение, повышение показателя гематокрита), лейкоцитов от 9000 до 100 000 и выше со сдвигом влево до миелоцитов по типу лейкомоидной реакции, лимфопения, тромбоцитопения, плазматические клетки, увеличение СОЭ. Повышение остаточного азота крови, уменьшение содержания хлоридов, возможно повышение концентрации калия и магния

Анализ мочи:

олигурия или анурия, снижение удельного веса, высокая протеинурия, гематурия, зернистые гиалиновые фибринные цилиндры, круглые клетки канальцевого эпителия

Анализ мочи:

полиурия, гипонзостенурия с медленным восстановлением удельного веса са мочи и нормализацией суточного диуреза

Анализ крови:

медленное уменьшение СОЭ, нормоцитоз. Возможность постановки РСК

превышающее ее выведение из организма, способствовало развитию относительной гиперволемии и острому отеку легких. Частота этого осложнения при ГЛПС позволяет относить к «шоковым органам» не только почки, но и легкие, что необходимо иметь в виду при неотложной терапии.

Острая азотемическая уремия была непосредственной причиной смерти на 9—26-й дни болезни у 24 больных ГЛПС, составивших 48% от общего числа летальных исходов. У 7 больных (29%) она сочеталась с отеком мозга и отеком легких, у 4 (17%) — с кровоизлияниями в мозг и у 13 (54%) — с пневмонией. И здесь — при уремии, осложненной пневмонией, — отечно-геморрагический компонент не теряет своей значимости. Так, пневмония, как правило, сочетается с отеком легких, кровоизлияниями в плевру и в легочную ткань, в отдельных случаях — с серозно-геморрагическим выпотом в плевральную полость.

На секции обращает на себя внимание увеличение легких в объеме и массе, эмфизематозное расширение их передних и верхних отделов. Остальные отделы, особенно задне-нижние, тестовой консистенции. Поверхность разреза синюшная, сочная, с обильным выделением кровянистой пенистой жидкости. Пневмонические фокусы, чаще всего множественные, обнаруживаются и в правом, и в левом легком. В 3 случаях двусторонняя пневмония была сливной с распространением на большие участки легких и расплавлением их ткани. Бактериологически был выделен золотистый стафилококк, устойчивый к антибиотикам. Развитию пневмонии за счет присоединения бактериальной инфекции способствуют застойные явления и серозный отек легких. Необходимо отметить, что на фоне уремии пневмония протекает атипично и чаще бывает неожиданной находкой на секционном столе.

За счет плазмо-кровоизлияний увеличиваются размеры почек, масса каждой из них достигает 200—400 г. На разрезе они имеют характерный вид: на фоне бледного серовато-желтого коркового вещества резко выделяются темно-вишневого цвета насыщенные кровью пирамидки, с поверхности разреза которых стекает кровь. Часто обнаруживаются кровоизлияния в лоханках и надпочечниках. Гистологически определяются отек и кровоизлияния, очаговые некрозы, некроз канальцевого эпителия, в просвете канальцев — свертки белка, цилиндры; отмечается наибольшее поражение сосудов, снабжающих кровью нефроны медиально расположенной трети коркового вещества почек и мозгового вещества. Этим объясняется острое нарушение юкстамедулярного кровообращения. Сосуды же кортикального слоя имеют менее выраженные изменения.

Физиологическая функция проксимального нефрона (клубочков) повреждается меньше, чем дистального нефрона (система канальцев), что находит клиническое отражение. В отличие от классической хронической уремии, острая почечная недостаточность при ГЛПС имеет своеобразное развитие:

- 1) появлению почечного синдрома предшествует лихорадка;
- 2) набухание почек с растяжением их капсулы вызывает внезапные сильные боли в пояснице;
- 3) отсутствуют отеки (кроме пастозности лица) и не обязательна гипертония (при ГЛПС она наблюдается у 41% больных с тяжелой и у 14% со среднетяжелой формами, а при легкой форме не встречается);
- 4) массивная протеинурия, так же как и гематурия, может нарастать в течение суток или нескольких часов и сравнительно быстро исчезает;
- 5) с той же динамичностью появляется и исчезает характерный осадок мочи (зернистые, гиалиновые и длинные фибринные цилиндры, круглые жироперерожденные клетки канальцевого эпителия);
- 6) развитие олигоанурии, гиперазотемии, а в ряде случаев гиперкалиемии и гипермагниемии скоротечное, с быстрой обратимостью симптомов острой почечной недостаточности, без перехода болезни в хроническую форму;
- 7) внезапное появление полиурии и гипоизостенурии с медленным восстановлением концентрационной функции почек при тяжелых формах болезни и, напротив, быстрое ее восстановление (относительная плотность мочи достигает 1,020 и выше к исходу 3-й недели) при легких формах ГЛПС.

Клинико-анатомическое сопоставление обнаруживает ведущую роль отечно-геморрагического компонента и при шоке, и при острой почечной недостаточности, то есть на всех этапах второй (безлихорадочной) фазы болезни, которую с полным основанием можно назвать фазой геморрагического диатеза (см. табл. 2). Выявляется гистологически-системное, одностороннее поражение рыхлой соединительной ткани, включая мелкие сосуды (парезы, стазы, микротромбозы, дезорганизация основного вещества, фибриноидный некроз, гистолиз). Поражаются биологические мембраны, регулирующие постоянство внутренней среды тканей и клеток. Постоянное своеобразное поражение

почек, гипофиза и надпочечников обусловлено, по-видимому, особенностями васкуляризации этих органов.

Поражение рыхлой соединительной ткани и сосудов объясняется скорее не вазотропностью и нейротропностью вируса, а токсико-аллергическими и иммунными реакциями, развивающимися по типу болезни иммунных комплексов, как при желтой лихорадке, геморрагической лихорадке Денге и других вирусных инфекциях. К тяжелым и крайне тяжелым формам ГЛПС применимы понятия иммунной травмы по А. Д. Адо (1977) и повреждающего действия иммунного ответа по Б. Ф. Семенову (1977). И, напротив, abortивность инфекционного процесса легких форм ГЛПС объясняется высокой резистентностью организма заболевших, у которых инфекционно-токсические и иммунные реакции протекают по нормергическому типу при защитной роли иммунного ответа.

Признаками развития тяжелой и крайне тяжелой формы ГЛПС являются гипертоникоз (ознобы, гипертермия, сильная головная боль, бессонница, рвота, анорексия, сильная слабость), нарастающая тромбоцитопения, сливная геморрагическая сыпь, экхимозы, носовое и желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияние на местах инъекций, длительная олигоанурия, содержание мочевины крови выше 33 ммоль/л, резкое сгущение крови (гематокрит выше 56, лейкоцитоз выше $15 \cdot 10^9$ в 1 л с лейкомоидной реакцией и токсической зернистостью лейкоцитов), поражение печени по типу серозного гепатита.

В разработанной нами клинической схеме патогенеза ГЛПС выделены этапы инфекционного процесса и основные синдромы: геморрагический, сердечно-сосудистой недостаточности, почечный, менинго-энцефалитический, абдоминальный, полисерозита (см. табл. 2).

Наши наблюдения позволяют выделить следующиеотягощающие факторы, которые способствуют тяжелому и злокачественному течению ГЛПС:

1) неблагоприятный преморбидный фон: недавно перенесенные заболевания, прививки в инкубационном периоде, интеркуррентные инфекции, переохлаждение, переутомление, злоупотребление алкоголем и курением и другие факторы, снижающие неспецифическую и специфическую резистентность организма;

2) позднее обращение заболевших за медицинской помощью и поздняя госпитализация;

3) ошибки в диагностике с необоснованными оперативными вмешательствами;

4) неправильное лечение: применение гемодиализа с общей гепаринизацией, избыточное, несбалансированное введение жидкости, применение сульфаниламидов и др.

Для предупреждения смертельных исходов важным является улучшение диагностики и ранняя госпитализация больных ГЛПС с назначением комплексного патогенетически обоснованного лечения в условиях стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Пат. физиол., 1977, 5. — 2. Семенов Б. Ф. В кн.: Тез. докл. XVI Всесоюзного съезда микробиологов и эпидемиологов. 1977, ч. II.

Поступила 2 июля 1979 г.

УДК 616.391:577.161.2—053.36—02

К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ РАХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

С. В. Мальцев, Г. Р. Архипова

*Кафедра педиатрии № 1 (зав. — доц. С. В. Мальцев) Казанского ГИДУВа
им. В. И. Ленина*

Реферат. Представлены результаты обследования 112 детей раннего возраста, больных различными формами рахита. D-витаминная недостаточность является не единственной причиной развития рахита у детей раннего возраста; признаки рахита могут развиваться также при нарушении транспорта фосфатов или метаболизма витамина D.

Ключевые слова: рахит, витамин D.
1 таблица. Библиография: 18 названий.

В последние годы в литературе все чаще встречаются указания, что следует дифференцировать витамин-D-дефицитный рахит у детей раннего возраста от рахитиче-