

в лабораторных условиях из пищевого сырья и поэтому недостаточно стандартны. Мы предлагаем для длительного хранения нейссерий тиамин-цистин-глутаминовый агар производства Дагестанского НИИПС, рекомендованный для выделения нейссерий. Берется навеска сухой среды в 5 раз меньше указанной изготовителем, разводится в дистиллированной воде и автоклавируется при 115° 30 мин. Перед использованием в среду вносится 20% лошадиной или бычьей сыворотки и выдерживается для контроля в термостате в течение суток, затем заливается стерильным вазелиновым маслом и оставляется на хранение при температуре 37°. Контрольные высевы через 1 и 2 мес показали, что все 42 штамма менингококка, выделенные от носителей г. Устинова, при хранении на этой среде не потеряли жизнеспособность и характерные биологические свойства. Через 3 мес хранения из 42 культур выросло 25 штаммов менингококков. При проверке цитопатогенности указанных штаммов менингококков на культуре клеток было установлено, что после 3 мес хранения большинство штаммов (22 из 25) характеризовалось высокой цитопатогенностью, 2 штамма были среднецитопатогенными и один не обладал цитопатогенностью.

На основании изложенного считаем возможным рекомендовать тиамин-цистин-глутаминовый агар с сывороткой для длительного хранения нейссерий с пересевами через 1—2 мес в свежую среду. При этом упрощаются и стандартизируются условия хранения культур, исключаются принятые пересевы через 10-дневные интервалы.

Поступила 10 сентября 1984 г.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.61—002.151

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

В. И. Роцупкин

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. В. И. Роцупкин) Куйбышевского медицинского института имени Д. И. Ульянова

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) по трудности распознавания и тяжести течения занимает особое место среди распространенных в СССР природно-очаговых заболеваний. Впервые ГЛПС была выявлена врачами Дальнего Востока в 1934—1938 гг. [1, 4], в 50—60-е годы зарегистрированы очаги на территории европейской части СССР, в частности в Волжско-Уральском регионе, а также в Финляндии, Швеции, Венгрии, Болгарии, Польше. В 1940 г. установлена вирусная природа болезни. Доказано, что возбудитель ГЛПС присутствует в крови и моче больных в течение 3—5 дней [7]. Попытки изучения вируса ГЛПС на подопытных животных и в культурах тканей до настоящего времени не увенчались успехом.

Источником инфекции при ГЛПС в очагах европейской части РСФСР является рыжая полевка, на Дальнем Востоке — красная и красно-серая полевки. У мышей эта инфекция проявляется в виде латентного вирусносительства. Возбудитель выделяется с калом, мочой, предположительно — со слюной грызунов. Заражение человека осуществляется главным образом воздушно-пылевым путем. Кроме того, передача возбудителя возможна контактным и алиментарным способами. Вероятность трансмиссивного пути заражения большинством исследователей оспаривается. ГЛПС поражает мужчин (от 70 до 90% от числа заболевших) наиболее работоспособного возраста — от 16 до 50 лет; дети и пожилые составляют среди заболевших не более 10%. ГЛПС, как правило, спорадическое заболевание. Реже она наблюдается в виде небольших вспышек (до 10—20 заболеваний) во внепоселковых очагах (туристические лагеря, нефтепромыслы) и регистрируется четкой сезонностью. С января по май случаи ГЛПС практически не регистрируются, что связано с резким сокращением численности мышевидных грызунов в зимнее время. С последней декады мая кривая заболеваемости постепенно повышается и достигает наиболее высокого уровня в июне—октябре.

Патогенез ГЛПС может быть представлен следующим образом. После внедрения возбудителя и завершения инкубационного периода развивается вирусемия, определяющая начальные проявления болезни. Особенностью вируса является высокий уровень вазотропного действия, что приводит к повышению проницаемости стенок мелких кровеносных сосудов [7]. Существенно изменяется состояние свертывающей системы крови, возникают нарушения микроциркуляции, плазморрея в ткани (она крайне нетипична для этого заболевания), сгущение крови, а в тяжелых случаях налицо

развернутая картина тромбгеморрагического синдрома [2]. Для объяснения механизма почечного синдрома, наблюдаемого в дальнейшем, необходимо учитывать еще одно немаловажное последствие вазотропного действия вируса. Нарушения микроциркуляции, вызывая массивную тканевую деструкцию, а следовательно, денатурацию белка, лежат в конечном счете в основе формирования белковых структур, обладающих свойствами антигена. Гуморальный иммунный ответ развертывается по схеме: аутоантиген — аутоантигено — иммунный комплекс. Последующее течение болезни (олигурический период) в первую очередь определяется острой почечной недостаточностью, обусловленной канальцевыми и клубочковыми нарушениями. Причиной первых является сдавление канальцев и собирательных трубок интенсивно нарастающим отеком межтубулярного вещества почек. В основе гломерулярных расстройств лежит снижение почечного кровотока вследствие сгущения крови, агрегации эритроцитов с последующими микротромбозами и окклюзией капилляров. Среди причин падения клубочковой фильтрации, особенно при тяжелом течении, следует выделить иммунопатологический фактор. Можно предположить, что несоответствие между высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов и недостаточной их почечной экскрецией приводит к накоплению комплексов в почечных клубочках. Нами выявлена взаимосвязь между сроками циркуляции противотканевых антител и динамикой почечной недостаточности [5]. В последние годы путем иммунофлюоресцентной микроскопии биоптатов почек больных ГЛПС установлено, что изменения в базальной мембране клубочков и канальцев связаны с вовлечением иммунных механизмов [8].

Нарушение выделительной функции почек определяет различные проявления острой почечной недостаточности: гиперазотемию, гиперволемию, электролитные сдвиги. Что касается геморрагических проявлений, то интенсивность их в этом периоде нарастает обычно параллельно тяжести почечного синдрома. В то же время тяжелая почечная недостаточность может и не сопровождаться явными геморрагическими признаками. После освобождения организма от возбудителя уменьшается интенсивность отека межтубулярной ткани почек, восстанавливается микроциркуляция, уменьшается повреждающее воздействие иммунопатологического фактора, олигурический период переходит в фазу полиурии. Однако восстановление диуреза не есть еще начало выздоровления. Изменениями, определяющими почечную патологию в полиурическом периоде, следует считать сниженную способность канальцевого эпителия к реабсорбции провизорной мочи, сохраняющийся сниженный уровень клубочковой фильтрации, а в дальнейшем — явления нефросклероза. При этом заболевании не существует, по-видимому, факторов, вызывающих длительное образование аутоантител, что объясняет относительно непродолжительный характер тяжелых клубочковых поражений. Клубочковая фильтрация восстанавливается полностью в фазе реконвалесценции, однако канальцевые нарушения сохраняются на протяжении нескольких (4—6) месяцев.

Морфологические изменения характеризуются наличием множественных отечно-деструктивных и некробиотических изменений мелких сосудов, развитием отека периваскулярной соединительной ткани с последующим возникновением мелких очагов некробиоза. Наиболее выражены изменения в почках, которые резко увеличены до 300—400 г каждая; капсула напряжена, иногда с разрывами. Кожное вещество изменено незначительно: выбухание над поверхностью разреза, сероватый цвет, рисунок стерт, небольшое количество кровоизлияний. Мозговой слой багрово-красного цвета, множественные кровоизлияния, в пирамидах видны мелкие очаги некроза. Выражен серозно-геморрагический отек межтубулярной ткани пирамид.

В клиническом течении болезни выделяются периоды: начальный, олигурический, полиурический и реконвалесценции. Инкубационный период составляет 7—46 дней. Начальный период (1—3-й день болезни) характеризуется повышением температуры до 38—40°, головной болью, сухостью во рту, жаждой. При осмотре больных отмечаются гиперемия лица, шеи и верхней части груди, инъекция конъюнктивальных сосудов. Кожные покровы сухие, горячие. Иногда лицо становится одутловатым.

Олигурический период длится со 2—4-го по 8—11-й день болезни. Температура тела на уровне 38—40° держится до 4—7-го дня болезни, а затем снижается до нормы (или субфебрильного уровня) литически, изредка критически. Важно подчеркнуть, что при среднетяжелом и тяжелом течении снижение температуры обычно не приносит облегчения больному. Более того, самые тяжелые проявления почечного синдрома нарастают у значительной части больных на фоне нормальной или субфебрильной температуры.

Наиболее постоянным признаком олигурического периода являются боли в пояснице различной выраженности: от неприятных ощущений до резких, мучительных приступов, вызывающих необходимость применения анальгетиков. Отсутствие этого важнейшего симптома ГЛПС наблюдается редко. При тяжелом течении через 1—2 дня после появления болей в пояснице, иногда позже, открывается рвота, не связанная с приемом пищи или лекарства. Одновременно у значительной части больных возникают боли в животе.

Кожные покровы сухие. Гиперемия конъюнктив, инъекция склеральных сосудов, гиперемия слизистой оболочки мягкого неба — довольно частые признаки. К геморрагическим проявлениям относятся кровотечения, главным образом носовые, петехиальная сыпь, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки. Характерны кровоизлияния в склеру, у тяжелобольных они могут занимать все глазное яблоко. Различные про-

явления геморрагического синдрома имеются только у 20—40% больных, однако их отсутствие не противоречит диагнозу ГЛПС. Довольно характерным признаком является снижение остроты зрения, которое относится к ранним симптомам и появляется порой еще в конце начального периода или в начале олигурической фазы. Изменения со стороны нервной системы проявляются упорной бессонницей, заторможенностью, нежеланием вступать в беседу, эйфорией, плаксивостью. В единичных случаях может наблюдаться кратковременное помрачение сознания. У большей части больных обнаруживается относительная или абсолютная брадикардия, а при особо тяжелом течении — тахикардия. АД — в пределах нормы, при тяжелом течении — гипотония. Во второй половине этого периода более чем у трети больных повышается систолическое АД — 173—253 кПа (130—190 мм рт. ст.) и, реже, диастолическое — 12,0—13,3 кПа (90—100 мм рт. ст.). Длительность гипертензии — 1—5 дней. Тоны сердца приглушены, особенно на высоте уремии. Интоксикация. Кашель, отмечающийся почти у трети больных в начальном периоде, к 3—5-му дню прекращается, иногда выслушивается везикулярное жесткое дыхание или единичные сухие хрипы. На 2—5-й день болезни возможны поносы, стул до 5—7 раз в сутки, примесей слизи и крови, как правило, не бывает. Язык обычно слегка суховат, обложен сероватым или коричневым налетом. Довольно типично умеренное вздутие и локальная или разлитая болезненность при пальпации живота, преимущественно в эпигастрии, в околопупочной области и в правой подвздошной области. Печень увеличена и болезненна у 20—25% больных, функции ее обычно не нарушены. Симптом Пастернацкого положителен с обеих сторон у большинства больных.

Полиурический период наступает с 9—13-го дня болезни. В это время прекращается рвота, постепенно исчезают боли в пояснице и животе, нормализуется сон, восстанавливается аппетит. Суточный диурез возрастает до 3—5 литров и более, характерна никтурия. Выражены слабость, жажда и сухость во рту. Период полиурии постепенно с 21—25-го дня болезни переходит в реконвалесценцию.

ГЛПС не свойственно подострое или хроническое течение, однако у значительной части реконвалесцентов после выписки отмечаются слабость, головная боль, плохой сон, раздражительность, жажда, сухость во рту и боли в пояснице. Резидуальные симптомы сохраняются от 2 мес до 2—5 лет.

Заслуживают специального описания клинические варианты ГЛПС: менингоэнцефалитический и абдоминальный. Менингоэнцефалитический характеризуется развитием на 2—4-й день болезни сопорозного состояния с переходом в мозговую кому. Выражена неврологическая симптоматика: парезы лицевого и подъязычного нервов, тремор губ, иногда — менингеальные знаки. Прогноз серьезный. При абдоминальном варианте наблюдается сочетание тяжелой почечной недостаточности и симптомокомплекса «острого живота», боли в животе различной локализации, резкая болезненность при пальпации, симптомы раздражения брюшины.

Различают клинические особенности дальневосточного и европейского типов ГЛПС. Дальневосточный является наиболее тяжелым; он характеризуется большей выраженностью геморрагических проявлений с обязательной геморрагической сыпью, значительны показатели почечной недостаточности (гиперазотемия, гиперкалиемия), чаще тяжелые осложнения и неблагоприятные исходы [3, 6]. Европейский тип отличается меньшей частотой особо тяжелых форм, слабее выражены геморрагические проявления, более благоприятен прогноз.

К наиболее грозным осложнениям ГЛПС относятся азотемическая уремия, отек легких, острая сосудистая недостаточность, инфекционно-токсический шок, надрыв коркового вещества и почечной капсулы, почечная эклампсия.

В начальном периоде при исследовании периферической крови количество эритроцитов увеличивается, достигая $5,2—5,8 \cdot 10^{12}$ в 1 л; содержание гемоглобина также нарастает, однако количество лейкоцитов у большинства больных находится в пределах нормы. Лейкоцитопения обнаруживается редко.

В олигурическом периоде картина периферической крови характеризуется умеренным лейкоцитозом ($8—14 \cdot 10^9$ в 1 л), достигающим при тяжелом течении $20 \cdot 10^9$ в 1 л и в отдельных случаях — $30—40 \cdot 10^9$ в 1 л. Увеличение СОЭ до 25—35 мм/ч наблюдается во второй половине олигурического периода или после развития полиурии. Увеличение числа лейкоцитов происходит за счет палочкоядерных (от 10 до 40%) и сегментоядерных нейтрофилов. Возрастает число моноцитов (у отдельных больных до 20—30%) и плазматических клеток (до 10%). Количество тромбоцитов снижено в начальном и олигурическом периодах.

Изменения мочи: для первой половины олигурического периода характерны олигурия или анурия, нормальная или умеренно сниженная относительная плотность мочи, выраженная протеинурия («белковый выстрел»), микрогематурия, цилиндрурия за счет гиалиновых и зернистых цилиндров. Во второй половине на фоне прогрессирующей олигурии развивается изогипостенурия; эритроциты и гиалиновые цилиндры обнаруживаются несколько реже, зато чаще выявляются клетки почечного эпителия и зернистые цилиндры. Исчезает белок и нормализуется мочевой осадок обычно к завершению полиурии. В целом патологические изменения мочи наблюдаются не больше 5—7 дней.

С первых дней олигурического периода возникает гиперазотемия, достигая максимума к 7—10-му дню болезни. У больных со среднетяжелыми формами заболевания,

содержание остаточного азота возрастает до 57—64 ммоль/л, у тяжелобольных — до 107—142 ммоль/л. Соответственно увеличиваются показатели мочевины и креатинина. Их нормализация при среднетяжелом течении наступает в полиурическом периоде, а при тяжелом может затянуться иногда до 20—25-го дня болезни. У отдельных больных при очень тяжелом течении увеличивается содержание калия плазмы. Уровень щелочного резерва плазмы крови снижается, при среднетяжелом и тяжелом течении наблюдается сдвиг в сторону ацидоза. У части тяжелобольных развивается метаболический алкалоз.

Диагноз ГЛПС ставится на основании признаков начального периода (лихорадка, интоксикация) с последующим развитием почечного синдрома. Обязателен учет эпидемиологических данных. В настоящее время разработаны способы специфического подтверждения диагноза. С целью обнаружения антител к вирусу ГЛПС используется метод флюоресцирующих антител (МФА). Антитела появляются в крови больных с 3—7-го дня, достигая максимума к 17—21-му дню. Диагностически достоверными следует считать титры антител 1:160 и выше и нарастание их в 2 раза и более при исследовании парных сывороток.

В зависимости от тяжести клинического течения выделены тяжелая, среднетяжелая и легкая формы. К тяжелой форме относятся заболевания с клиническими проявлениями уремии, геморрагического синдрома, максимальными показателями остаточного азота выше 64 ммоль/л, анурией или олигурией с суточным диурезом менее 300—200 мл мочи, а также клинические варианты, при которых на первый план выступают острая сосудистая недостаточность, поражения преимущественно желудочно-кишечного тракта, выраженные мозговые симптомы.

Среднетяжелая форма заболевания характеризуется умеренными проявлениями уремии, уровнем остаточного азота с 29 до 64 ммоль/л, олигурией в пределах 300—900 мл мочи в сутки.

К легким формам отнесены случаи с нормальным содержанием остаточного азота, отсутствием клинических проявлений уремии, незначительным уменьшением диуреза.

Принципы лечения. Больного транспортируют в инфекционный стационар с максимальными предосторожностями на носилках с матрацем, стремясь избежать сильных толчков и тряски. При тяжелых формах ГЛПС показан строгий постельный режим. Необходимы ежедневная санация полости рта и регулярное опорожнение кишечника. Диета — стол № 4 без ограничения соли и жидкости.

Как показывает наш опыт, применять глюкокортикостероиды следует по строгим показаниям: а) при тяжелом течении с анурией, многократной рвотой, болями в животе, геморрагическими проявлениями, лейкоцитозом от $14 \cdot 10^9$ в 1 л и выше; б) при развитии инфекционно-токсического шока; в) при затянувшемся до 12—14-го дня олигурическом периоде; г) при менингоэнцефалитическом варианте. Преднизолон назначается от 30—45 мг до 300 мг (при шоке) и более. С целью гипосенсибилизации дают димедрол и пипольфен.

Для коррекции нарушений водно-солевого баланса и дезинтоксикации во втором периоде вводится изотонический раствор хлорида натрия внутривенно капельно в количестве 250—500 мл. Позже на высоте почечной недостаточности, протекающей с явлениями гиперволемии, объем изотонического раствора хлорида натрия сокращается (250 мл), вплоть до полной его отмены. На всем протяжении олигурического периода с целью дезинтоксикации вводится 250—500 мл 5% раствора глюкозы. Во второй половине олигурического периода применяется гемодез в дозе 200—400 мл один раз в день, однако при развитии анурии он противопоказан. Общее количество жидкости, вводимой парентерально до 5—6-го дня болезни, может превышать объем выводимой не более чем на 750 мл, а на высоте почечной недостаточности — на 500 мл. Применение маннитола и лазикса, с нашей точки зрения, не может быть рекомендовано, поскольку тяжелое течение ГЛПС довольно часто сопровождается развитием отека и обширных кровозлияний в межпочечной ткани почек. Уменьшению уремической интоксикации способствуют промывания желудка и высокие клизмы 2% раствором гидрокарбоната натрия. С целью уменьшения катаболизма белков оправдано назначение ингибиторов протеолиза (трасилол, контрикал в вену до 50 тыс. ед.). Борьба с геморрагическими проявлениями осуществляется путем повышения резистентности сосудистых стенок, для этого проводится лечение рутином по 0,02 г три раза в день, а также 5% раствором аскорбиновой кислоты, вводимым внутривенно по 10 мл. Назначение викасола целесообразно лишь при массивных кровотечениях. Лечение осложнений, вызванных бактериальной инфекцией, осуществляется пенициллином в дозе 1,5—1,8 млн. ед. в сутки. При особенно мучительных болях в пояснице, животе и артериальной гипертензии мы применяли димедрол вместе с аминазином и промедолом.

В олигурическом периоде используем индуктотермию на область почек. Сеансы индуктотермии при силе анодного тока 180—200 мА и экспозиции 30—40 мин проводятся один раз в день в течение 2—5 дней. Большинство больных, леченных этим методом, указывают на уменьшение интенсивности болей, а в отдельных случаях — на умеренное увеличение диуреза. Экстракорпоральный гемодиализ показан при отсутствии эффекта от указанной комплексной терапии. Безусловным показанием для гемодиализа является развитие синдрома менингоэнцефалита на фоне тяжелой почечной недостаточности при содержании мочевины в плазме около 33 ммоль/л. В первой половине полиурического периода продолжается введение изотонического раство-

ра хлорида натрия, во второй — постепенно отменяются все виды медикаментозной терапии.

Выписывают больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания из стационара после исчезновения клинических проявлений болезни и нормализации показателей лабораторного исследования, то есть не ранее 3—4 нед от начала болезни. Диспансерное наблюдение — 6 мес после легких и среднетяжелых форм, 12 мес — после тяжелых. При необходимости сроки наблюдения могут быть увеличены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Э. А. Клиника инфекционных геморрагических болезней и лихорадок. М., Медгиз, 1960.— 2. Зеленский А. И., Ковальский Г. С., Константинов А. А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на Дальнем Востоке СССР. Хабаровск, 1979.— 3. Ковальский Г. С. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск, 1974.— 4. Ратнер Ш. И. Геморрагический нефрозонефрит. Хабаровск, 1962.— 5. Рощупкин В. И. В кн.: Руководство по инфекционным болезням под ред. В. И. Покровского и К. М. Лобанова. М., Медицина, 1977.— 6. Сиротин Б. З., Лобастова Г. С. Клин. мед., 1976, 2.— 7. Смородинцев А. А., Казбинцев Л. И., Чудаков В. Г. Вирусные геморрагические лихорадки. М., Медгиз, 1963.— 8. Коллан Ю., Лэдевирта Ю. В кн.: Тезисы советско-финского симпозиума по геморрагической лихорадке с почечным синдромом — эпидемической нефропатии. М., 1979.

Поступила 10 января 1985 г.

УДК 618.19—073.75

ЗНАЧЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. И. Рожкова

Рентгенодиагностический отдел (руководитель — проф. П. В. Власов) Московского научно-исследовательского рентгено-радиологического института (директор — акад. АМН СССР А. С. Павлов) МЗ РСФСР

При диагностике заболеваний молочной железы до настоящего времени использовались в основном клинический и морфологический методы. Внедрение маммографии повысило эффективность диагностики различных заболеваний молочной железы. Однако в силу низкой естественной контрастности органа, обзорная рентгенография обладает ограниченными возможностями в уточняющей дооперационной дифференциальной диагностике ряда заболеваний молочной железы. Искусственное контрастирование в сочетании со специальными бесконтрастными рентгенологическими методами исследования молочной железы позволяет повысить точность диагностики до 98% [1, 3, 4].

В настоящей статье излагается опыт применения контрастных веществ при рентгенологической диагностике заболевания молочной железы опухолевой и неопухолевой природы.

Нами обследовано 3000 женщин в возрасте от 18 до 76 лет с различными заболеваниями молочных желез, в том числе с диффузными формами мастопатий, доброкачественными узловыми образованиями (кистами, фибroadеномами, атеромами, папилломами и др.), а также с их злокачественными поражениями.

Всем пациенткам проводили комплексное (клинико-рентгеноморфологическое) исследование. Рентгенологическое исследование выполняли на специальном рентгеновском аппарате «Изис» (Бельгия) и «Мамекс» (Финляндия) с усиливающими экранами, позволяющими снизить лучевую нагрузку за снимок до 0,6—0,2 Р. Из существующих способов искусственного контрастирования молочной железы применяли дуктографию (искусственное контрастирование млечных протоков при секретирующей молочной железе), пневмокистографию (контрастирование кистозных полостей), а также специальные методы при непальпируемых образованиях в молочной железе.

Из 3000 женщин у 235 (12%) наблюдался синдром патологической секреции из соска молочной железы. Ведущим методом диагностики этого заболевания является дуктография. Область ареолы обрабатывается спиртом, далее после массажа молочной железы с целью максимального удаления секрета в отверстие секретирующего протока вводится тонкая стерильная затупленная медицинская игла, через которую контрастируют протоки 60% или 76% раствором уротраста (не более 0,5 мл), затем игла фиксируется лейкопластырем к соску и производится рентгенография в двух взаимно-перпендикулярных проекциях, после чего игла и контрастный препарат удаляются [2, 3, 5, 8].