

Проф. В. И. КАТЕРОВ и Х. А. АБСАЛЯМОВА

## К клинике нефропатий у маляриков

Из IV терапевтической клиники (дир. проф. В. И. Катеров) Казан. гос. мед. института

По вопросу о значении малярии, как этиологического фактора в развитии почечных заболеваний, существуют разноречивые взгляды.

Проф. П. Н. Николаев на 286 случаев острого нефрита в 105 случ. (36%) считает малярию причиной заболевания почек. Проф. А. Л. Мясников считает, что из 275 случаев Брайтовой болезни (различной формы) в 71 случае (24%) „болезнь развилась в непосредственной связи с активной малярией“.

С другой стороны, в недавно вышедшем фундаментальном руководстве Е. М. Тареева—„Болезни почек“, 1936 г. (не говоря уже об общих учебных руководствах по внутр. бол.) малярии, как этиологическому фактору почечных заболеваний, повидимому, не придается большого значения.

Наши наблюдения над больными малярией, находившимися в клинике в 1935—36 гг., дали следующие результаты: среди 293 больных-маляриков у 14 чел. (4,7%) наблюдалась более или менее выраженная нефропатия и у 28 чел. (9,5%) имелись лишь небольшие и нестойкие изменения со стороны мочи, а именно: у 17 б-ых найдены эритроциты в небольшом количестве и у 11 больных—только единичные цилиндры.

Что касается отношения количества случаев малярийной нефропатии к числу всех наблюдавшихся нами в клинике почечных больных, то на прошедших через клинику за 1937—39 гг. 82 чел. в 32 случ. (39%) основным этиологическим фактором заболевания была малярия.

Если вопрос о частоте малярийной нефропатии остается неясным, то еще менее известны различные формы и возможные исходы этой нефропатии, а между тем практическая значимость данного вопроса не подлежит сомнению.

За последние 4 года под нашим наблюдением в клинике находилось всего 46 больных с различными формами малярийной нефропатии. Кроме того, как было указано выше, в 28 случ. активной малярии мы наблюдали в моче у больных только кратковременное наличие эритроцитов или цилиндров.

В данном сообщении мы разберем материал 46 случаев, поскольку в них характер нефропатии с точки зрения наших современных знаний представляется достаточно ясным.

При рассмотрении наших случаев мы взяли в основу выраженность клинических симптомов нефропатии и соответственно этому

разделили всех больных на 3 группы: 1) случаи слабо выраженной нефропатии, 6) случаи средней выраженности и 3) тяжелые случаи.

К первой группе относятся 26 больных. Клинические симптомы нефропатии нередко были у них столь слабо выражены, что заболевание почек обнаруживалось иногда лишь случайно при исследовании мочи. Помимо тех случаев, в которых имелись ко времени поступления под наблюдение выраженные приступы малярии, общее состояние больных было вполне удовлетворительно (многие больные были до того работоспособны), субъективные жалобы сводились главным образом к проявлениям малярии (общая слабость, недомогание, головная боль и т. п.), и только в отдельных случаях имелись жалобы на умеренные боли в поясничной области. В подавляющем большинстве (кроме 2—3 случаев) у этих больных не было отеков. Не было также ни гипертонии, ни признаков гипертрофии левого желудочка сердца; в большинстве случаев, наоборот, имелось пониженное кровяное давление, что, повидимому, является одним из характерных клинических симптомов малярии.

Изменения со стороны мочи, на основании которых в данных случаях главным образом и ставился диагноз нефропатии, выражались в следующем: суточный диурез оставался почти без изменений. Если в отдельных случаях он составлял 500—550 см<sup>3</sup>, то это касалось главным образом больных, поступавших с выраженными приступами малярии. Удельный вес мочи также не представлял сколько-нибудь устойчивых отклонений от нормы. При проведении функциональных проб способность к концентрации оказывалась вполне удовлетворительной. При химико-микроскопическом исследовании мочи было найдено: белок от следов до 0,33‰; в осадке: эритроциты—большой частью от 1—2 до 10—15, а в отдельных случаях до 50—80 в поле зрения; лейкоциты—в умеренном количестве и в нескольких случаях—единичные гиалиновые и зернистые цилиндры. Все указанные симптомы как положительные, так и отрицательные, касающиеся этой группы больных, говорят с несомненностью за то, что в данных случаях имелся типичный очаговый нефрит.

Можно ли утверждать, что очаговый нефрит у наших больных вызван действительно малярийной этиологией? После тщательного анализа всех наших случаев мы считаем это несомненным: появление мочевого синдрома следовало за острыми приступами малярии, в 15 случ. (47,7%) из этой группы больных (26 ч.) в крови были найдены плазмодии малярии; при отсутствии паразитов в крови диагноз малярии все же не вызывал сомнения по наличию типичных приступов малярии, увеличению селезенки, наличию лейкопении и лимфо-моноцитоза и положительному эффекту специфического антималярийного лечения. Другие явные моменты для развития нефропатии в данных случаях исключались. Применение только антималярийного лечения очень быстро устраняло и патологические явления в моче.

Следующую группу составляют 14 больных с более или менее выраженной и потому обычно легко распознаваемой нефропатией средней тяжести. У 7 из них найдены плазмодии малярии. По клинической симптоматологии эти случаи представляют значительно большее разнообразие. Следует отметить, что в некоторых из этих случаев пришлось испытывать значительные затруднения при отнесении их в ту или иную группу по общепринятой у нас классификации Фольгарда и Фара, и нам кажется, что на случаях малярийной нефропа-

тии особенно наглядно выступает вся условность и схематичность деления почечных заболеваний по Фольгарду и Фара.

Интересны 7 случаев этой группы, которые можно считать переходными уже к более серьезной нефропатии. Клиническая картина здесь не укладывается ни в одну группу по схеме Фольдгарда и Фара: у больных имеются, с одной стороны, значительные отеки, но количество белка в моче небольшое (от следов до 4—5<sup>0</sup>/<sub>100</sub>); имеется гематурия, но нет гипертонии (даже временной). Это, повидимому, как раз такие случаи, относительно которых и Мясников в своей монографии говорит: „Для острых малярийных нефритов характерно своеобразное сочетание основных почечных симптомов (подчеркнуто автором). В то время как резко выражены отеки,—альбуминурия обычно незначительна. Вместе с тем оказывается очень непостоянным явлением гипертония,—между тем как гематурия интенсивна и встречается почти как правило. Такое сочетание основных почечных симптомов, продолжает Мясников,—не соответствует тому, что нам известно из учения о Брайтовой болезни по прежней классификации Фольгарда и Фара“. Стремясь все же отнести такие случаи в группу диффузного гломерулонефрита, автор пытается дать объяснение отсутствию гипертонии и наличию выраженных отеков в наблюдавшихся им случаях. Возможно, что некоторые из приводимых автором объяснений имеют известное основание, но все же они кажутся нам несколько искусственными и едва ли необходимыми в данном случае. Здесь, повидимому, мы имеем своеобразную комбинацию очагового нефрита с нефрозом. Если в общеизвестной схеме Фольдгарда и Фара (в том числе и в последней схеме Фольдгарда—от 1931 г.) для таких форм как будто нет места, то в своей монографии авторы говорят, что в некоторых случаях очагового нефрита (случаи, приближающиеся к диффузному гломерулонефриту)—„наблюдается более сильная альбуминурия (количество белка достигало до 6<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) и соответственно этому нефротическому признаку некоторая склонность к отекам“.

В качестве иллюстрации подобного сочетания нефроза с очаговым нефритом приведем следующий случай:

Б-ой С-ов, 35 лет, заболел за 8 дней до поступления в клинику: головная боль, повышенная температура, в последние 4 дня появились общие значительные отеки всего тела. При поступлении (19.VIII 37 г.)—выраженные общие отеки, субфебрильная температура, кров. давл.—123/60—95/55. В моче: белок—до 4<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, эритроц. до 10 в поле зрения, единичные гиалиновые и зернистые цилиндры. Примененная бессолевая диета и мочегонные средства никакого эффекта не давали; 28.VIII—температура поднялась утром до 38,4°, в крови найдены плазмодии трехдневной малярии; назначен хинин (0,4×3 р. в день), температура сразу установилась нормальная, отеки быстро стали уменьшаться (за 9 дней убыль веса на 6 кг). Больной выписан 19.IX без отеков, в хорошем состоянии; в моче—единичные эритроциты и единичные гиалиновые цилиндры.

Данный случай представляет особый интерес еще и в том отношении, что если здесь распознавание нефропатии не представляло никаких затруднений, то малярийная этиология ее была установлена не сразу, т. к. у б-го не было типичных приступов, а применение антималярийного лечения (после нахождения плазмодиев) дало резко выраженный положительный эффект, после того, как общее лечение (диета и проч.) в течение 10 дней никакого действия на почечное заболевание не оказывало.

Наконец, 5 случаев этой группы больных представляют более или менее выраженную картину нефрозо-нефрита, как по наличию выраженных отеков и гипертонии, так и по количеству белка и наличию эритроцитов в моче. Однако и здесь были некоторые отклонения от общеизвестной схемы. Так, значительное содержание белка (5—12‰) было только в 2 случаях, а в 3 случаях количество белка было от следов до 2,2‰, гипертония в 3 случаях была устойчива (150—175 мм), а у 2 больных неустойчива; гематурия (от единичных эритроцитов до большого количества) была во всех случаях. Специфическое антималярийное лечение во всех этих случаях давало определенный положительный результат: исчезали отеки, улучшалось общее состояние, резко изменялась к лучшему моча, функциональная способность почек была удовлетворительной. В двух случаях при исчезновении отеков и хорошем общем состоянии больных осталась умеренная гипертония, а в моче — белок 5—6‰ и единичные эритроциты. Эти случаи, по видимому, следует рассматривать, как переходные к следующей группе больных.

В третью группу нами отнесены те из наблюдавшихся нами 6 случаев нефропатии маляриков, в которых как по клиническим данным, так и по данным секции (в 4 окончившихся летальными случаях) имелись резко выраженные и уже необратимые изменения со стороны почек. Здесь мы имели 2 случая нефрозо-нефрита, 2 случая хронического нефрита с выраженными явлениями сморщенной почки и 2 случая амилоидного нефроза тоже с вторично-сморщенной почкой.

Диагноз хронической малярии в 5 из этих случаев не подлежит сомнению: помимо анамнестических указаний на длительное (годами) страдание малярией с выраженными приступами и кроме наличия значительного увеличения селезенки, у 4 больных повторно были найдены плазмодии малярии (во всех случаях — трехдневной), у одной больной — при отсутствии плазмодиев в крови на секции была найдена малярийная пигментация в печени. В шестом случае, хотя и не было найдено плазмодиев малярии, этиология почечного заболевания нам кажется весьма вероятной: длительное (около 15 лет) страдание малярией, плохо леченной, с приступами за последние два года; на секции наличие характерных для маляриков (Широкогоров) амилоидоза селезенки и почек (с явлениями сморщивания), а также и надпочечников без амилоидоза других органов при отсутствии каких-либо других причин для развития амилоидоза.

Заканчивая этим описанием наблюдавшихся нами случаев нефропатий у маляриков мы позволим себе в заключение остановиться на двух моментах: 1) сопоставлении нашего материала с данными других авторов и 2) на проведении некоторых клинико-анатомических параллелей при малярийной нефропатии.

Помимо приведенных в начале сообщения работ Николаева и Мясникова, в литературе за последние годы нам удалось найти немного работ, посвященных данному вопросу.

Так, Абдулаев и Гуссейн-Заде (Кл. мед., 1935 г., № 9) описывают 6 случаев малярийной нефропатии (нефроз и нефрозо-нефрит). Зарцын (Вр. д., 1938, № 10) приводит краткое описание 32 случаев, в отношении которых он говорит, что „большинство их было смешанного характера, не укладывавшаяся в рамки ни нефрита ни нефроза“. Дамперова (К. м. ж., 1938, № 4) подробно описывает 33 случая наблюдавшие-

гося в клинике малярийного заболевания почек у детей (глав. обр. нефрозо-нефриты и частью гломерулонефриты).

Следует отметить, что наблюдавшиеся нами случаи малярийной нефропатии в основной массе существенно отличаются от случаев, описанных вышеуказанными авторами: в то время как у них приводятся только случаи выраженного печеночного заболевания (диффузный нефрит и нефрозо нефрит), среди наших 46 больных у 26 чел. (56,5%) была слабо выраженная нефропатия в виде очагового нефрита. Подобный характер нефропатии на почве малярии в работах известных нам авторов почти не описывается. Барбицкий в 1925 г. описал лишь 2 случая очагового нефрита у маляриков; Мясников в специальной работе об острых малярийных нефритах (1935), где приводится 28 случаев, говорит: „Только в единичных случаях можно предположить очаговый характер нефрита. Таких случаев у нас всего два“. В своей монографии (1936) Мясников также пишет: „Кроме диффузного гломерулонефрита, составляющего преимущественный тип острого поражения почек при малярии, встречаются, хотя и гораздо более редко, другие формы, в частности очаговый нефрит“.

Значительно большее число подобных случаев у наших больных объясняется, во-первых, тем, что у всех маляриков, находившихся в клинике, мы внимательно наблюдали за изменениями в моче и, во-вторых, тем, что, интересуясь этим вопросом, мы иногда специально подбирали больных, т. к. такие больные, как видно по их клинической симптоматологии, далеко не всегда попадают в стационар, а составляют главным образом контингент амбулаторных больных. Эти формы малярийной нефропатии мы и считали бы возможным назвать „амбулаторными“. Нам кажется, что в действительности число таких „амбулаторных“ очаговых нефропатий среди маляриков окажется значительно больше, если у них чаще подвергать исследованию мочу.

Наши клинические наблюдения, устанавливающие значительный процент очагового поражения при малярийной нефропатии полностью соответствуют и патолого-анатомическому описанию авторов, изучавших нефропатии у маляриков. Так, Виноградов, в обстоятельной работе (1882 г.), говоря о малярийных поражениях печени, селезенки и почек, указывает: „Как паренхиматозное, так и интерстициальное воспаление развиваются в органах неравномерно и фокусами, которые однако определяются только при микроскопическом исследовании“. Тот же автор говорит: „Можно принять две формы малого интерстициального поражения почек. При одной форме воспалительный процесс имеет характер более разлитого поражения, высший тип которого представляется в Брайтовой болезни...—При другой форме этот процесс является более ограниченным, гнездным и воспалительные продукты его становятся заметными даже при грубом исследовании в виде серых или желтых мелких узелков, рассеянных преимущественно в корковом слое и очень похожих на милиарные абсцессы“.

Еще раньше (1870 г.) Заржецкий в своей диссертации приходит к аналогичному выводу: „Судя по тому, что паренхиматозный процесс распределен в почке неравномерно, можно заключать, как это утверждал Гаушка, что во время пароксизмов отдел канальцев заболевает за отделом, и чем дольше продолжается лихорадка, тем процесс в почках сильнее“.

Такое же описание дает из современных авторов и Линтварев (1937 г.).

Проф. Широкогоров на основании свыше 1000 вскрытий маляриков, умерших в разных стадиях болезни непосредственно от малярии или от интеркуррентных заболеваний, также говорит: „Поражение почек при малярии не представляет редкости. Простой нефроз при острой и подострой малярии—наиболее частое поражение. Очень часты также некробиотические состояния эпителия извитых канальцев при этих формах малярии“, и далее: „Нередки микро-и макроэстрavasаты, с клинической картиной геморрагического нефрита, с явлениями иногда значительной гематурии“.

Мы намеренно привели несколько подробных выписок, касающихся патологической анатомии начальных поражений почек при малярии, поскольку знание ее позволяет лучше уяснить себе и клиническую картину малярийной нефропатии и ее последующее развитие.

Приведенное нами описание малярийной нефропатии различной выраженности позволяет, как нам кажется, проследить постепенный переход от случаев легкого очагового нефрита или слабого нефроза до выраженного диффузного гломерулонефрита с вторично сморщенной почкой, а также амилоида почки, приводящих больного к летальному исходу.

Наши данные в этом отношении находят свое подтверждение и на большом материале проф. Широкогорова, который отмечает: „При хронической малярии часто встречается амилоидный нефроз, иногда в виде большой амилоидной почки, изолированный или в комбинации с амилоидом селезенки и надпочечников“. Развитие амилоида почки при хронической малярии находили и другие авторы (Заржецкий, Кушев, Линтварев, Широкогорова). Эти же авторы говорят о несомненной возможности при длительных страданиях малярией развития и вторично-сморщенной почки, причем по наблюдениям Широкогорова вторично-сморщенную почку мы находим иногда в очень молодом возрасте (18—20 л.) у маляриков-хроников, ничем кроме малярии не болевших“. В одном из наших случаев (6-ая М-ва) вторично-сморщенная почка развилась к 19-летнему возрасту.

Приводя здесь собственные наблюдения и указания других авторов (главным образом патолого-анатомов) о возможности развития у маляриков-хроников таких тяжелых нефропатий, как амилоидная или сморщенная почка, необходимо отметить, что они на почве малярии встречаются, повидимому, все же редко. Основным фактором в подобных случаях является несомненно длительность страдания малярией и недостаточность лечения при наличии, повидимому, известной реактивной „готовности“ макроорганизма (Николаев).

Относительно возможного влияния типа малярийного паразита на развитие нефропатии; на основании собственных наблюдений, можем лишь сказать, что наиболее распространенная у нас трехдневная форма малярии может давать как легкие, так и тяжелые поражения почек. Среди 25 наших 6-ых (из 46), у которых были найдены в крови плазмодии малярии, только в единичных случаях оказались плазмодии тропической малярии (3 случая) или комбинация терциана+квартана (2 случая); в остальных 20 случаях были обнаружены плазмодии трехдневной малярии, при этом, как приводилось выше, во всех случаях тяжелой нефропатии была трехдневная малярия.

## Выводы

1. Поражение почек на почве заболевания малярией представляет нередкое явление.

2. В большинстве случаев легкой малярийной нефропатии последняя, вероятно, просматривается ввиду слабой выраженности (может быть обнаружена только при исследовании мочи).

3. По характеру заболевания нефропатия у маляриков весьма разнообразна, но практически можно здесь говорить о 3 группах: а) легкие, слабо выраженные формы („амбулаторная“ нефропатия), представляющие типично выраженный очаговый нефрит; б) случаи средней тяжести—вполне выраженные и легко распознаваемые заболевания почек (в которых часто недооценивается значение малярии, как этиологического фактора) в форме диффузного нефрита, нефрозо-нефрита или в форме нефроза в комбинации с очаговым нефритом (переходные формы от очаговых к диффузным); в) тяжелые случаи—диффузный хронический гломерулонефрит или амилоид почки с вторичным сморщиванием, могущим привести к летальному исходу.

4. Имея в виду относительную частоту малярийной нефропатии, грозящей иногда весьма серьезным исходом, необходимо обращать больше внимания как на состояние почек у маляриков (исследование мочи), так и на малярию как возможный этиологический момент у почечных больных.

5. Своевременное и правильно проводимое антималярийное лечение может предотвратить в ряде случаев развитие почечной нефропатии или переход ее из легкой очаговой формы в более серьезное диффузное поражение, а в случаях более или менее выраженных может дать хороший терапевтический результат.

6. Чрезвычайное разнообразие малярийных нефропатий, не укладывающихся в общепринятую схему Фольгарда и Фара, еще раз настоятельно диктует необходимость пересмотра классификации почечных заболеваний.

Поступила 29.VI. 1939.