

## К вопросам о тропической малярии *sub partu* и о врожденной малярии.

Д-ра М. И. Магида.

Вопросы о течении малярии во время беременности и о взаимоотношениях между малярной и беременностью могут считаться более или менее изученными; однако до настоящего времени существует весьма мало наблюдений относительно того, как влияет малярия на родовой процесс. Равным образом в литературе почти совершенно не освещен вопрос обратного характера—о влиянии родового акта на течение малярного заболевания.

Юртайкин указывает, что при малярии беременность часто заканчивается преждевременными родами мертвым плодом, а в послеродовом периоде наблюдаются сильные кровотечения. Всего он наблюдал 126 беременных, страдавших различными формами малярии; из них 79 родили, причем у 28 роды были преждевременные. Боли при родах отличались своей слабостью. Одновременно Юртайкин отмечает, что малярный кому он наблюдал лишь у 3 рожениц,—одна из них заболела за 3 недели до родов и умерла через 5 дней после родов, другая заболела за месяц до родов и умерла через 3 дня после родов, третий случай закончился выздоровлением.

Китаев приводит 41 случай коматозной формы малярии, указывая, что этой формой чаще поражаются мужчины, чем женщины. У женщин чаще всего малярная кома поражает беременных, которые составляли около 25% всех его наблюдений. Клиническое течение этой формы характеризуется повышением  $t^0$ , продолжающимся от 2 дней до  $1\frac{1}{2}$  мес.; затем у больной развиваются сопорозные и, наконец, коматозные явления. В крови находят много колец, шизонты, во внутренних органах—большие отложения пигмента. Предсказание при сопоре весьма тяжелое и становится безнадежным при коме. Особенно неблагоприятно протекает коматозная форма малярии у беременных.

По Laffont'у у страдающих малярией рожениц часто наблюдается эклампсия, в остальном же роды протекают нормально. Дети в среднем весят на 339,0 гр. меньше, чем дети здоровых матерей, кахектичны и дают большую смертность.

Переходим к описанию нашего случая.

Больная Ч. П., 24 лет, поступила 17/IX 1927 г. В анамнезе сыпной тиф, грипп, малярия. Половые болезни отрицает. Наследственность без особенностей. Беременная была один раз, причем беременность закончилась искусственным абортom 2 года тому назад. Первые месячные на 18-м году, приходят регулярно через 4 недели и длятся 3 дня. Последние месячные 1/I. Больная жила все время

в Азербейджане (где малярия эндемична) и приехала оттуда лишь 4 дня тому назад. С весны этого года болев малярией, причем лечившие ее врачи находили тропическую форму последней. Лечилась, принимая большие дозы хинина. В июне—июле состояние ее несколько улучшилось, хотя все же часто наблюдались ознобы беспорядочного характера. В конце августа состояние ухудшилось, <sup>10</sup> повысилась, ознобы продолжались, наблюдался парез нижних конечностей, который через пару дней исчез; сознание было несколько помрачено, тошнота; такое же помрачение сознания наблюдалось и в поезде, когда она ехала в Киев. 3 дня тому назад был припадок озноба со рвотой, головокружение, появились схватки, вследствие чего больная обратилась в наше отделение.

Данные при приеме: больная среднего питания, кожа бледная, с желтоватым оттенком, склеры слегка желтушны, зрачки нормальны. Небольшой кашель, в легких явления разлитого бронхита. Язык обложен. Живот слегка болезнен под ложечкой. Печень выходит на 1½ пальца из подреберья. Селезенка выходит на 1 палец изподреберной дуги, плотная, слегка чувствительна. Сердце нормально. Сознание слегка помрачено, на вопросы отвечает с трудом (значительная часть анамнестических указаний была получена лишь потом от мужа). Т° 37,8°, пульс 86. Размеры таза: С. ext. 17, D. Tr. 28, D. Cr. 27, D. Sp. 24. Окружность живота—88 см. Плод во второй позиции, предлежит неподвижная головка. Сердцебиение справа ниже пупка.

17/IX при умеренной родовой деятельности родился плод—живой недоношенный мальчик; длина тела его 41 см., вес—2600,0; ребенок слаб, издает писк; послед отошел сам по D и n с a n y, при осмотре он казался целым и никаких патологических изменений не представлял. 18/IX: т° 38,2°—37,5°, матка на уровне пупка; ночью озноб, кашель, сознание помрачено, на вопросы родильница отвечает с трудом; в моче следы белка, форменных элементов нет; назначен хинин 0,3×3. 19/IX: т° 37,5°—36,9°, пульс 124, матка на 3 пальца ниже пупка, хорошо сокращена: метеоризм, больная мочится под себя, недержание стула; клонические подергивания нижних конечностей, язык сухой, субиктеричность, селезенка на 1 палец, печень на 1½ пальца ниже реберной дуги, тоны сердца глухи, моча без особенностей; хинин, камфора. Мы рассматривали больную, как страдающую малярией; однако, в виду наличия судорог, допускали возможность комбинации малярии с атипической эклампсией, возникшей во время родов. В виду того, что явления сомноленции преобладавали, мы решили, однако, не применять обычно проводимого нами лечения по Строганову, а ограничиться хинином и cardica. 20/IX: т° 37,0°, пульс не прощупывается; кома, зрачки широкие, желтуха усилилась, мочится под себя; временами судороги нижних конечностей; смерть.

*Протокол вскрытия* от 20/IX. Сердце слегка расширено, мышца дряблая, мутная, серо-розового цвета. Клапаны и сосуды без особенностей. Легкие без особых изменений. Селезенка увеличена в 3 с лишним раза, капсула ее напряжена, поверхность разреза бугристая, пульпа набрякла, с кофейным оттенком. Печень сильно увеличена, дряблая, на разрезе ткань ее мутная, серо-коричневого цвета, границы далеко неясны. Почки слегка увеличены, дряблы, капсула снимается легко, поверхность гладкая, серо-розового цвета; на разрезе почки такого же цвета, корковый слой утолщен и помутнел, пирамидки бледно-красного цвета. Желудочно-кишечный тракт, за исключением гиперемии слизистой желудка и небольших кровоизлияний, без особых изменений. Матка размерами в головку новорожденного, хорошо сокращена, стенка ее бледная, внутренняя поверхность бледно-розовая, остатков последа не обнаружено. Твердая мозговая оболочка напряжена, мягкая, бледно-розового цвета. Полушария мозга представляются уплотненными, местами на разрезе выступают темно-аспидные точки. Эпикриз: *degeneratio parenchymatosa m. cordis, hepatis et renum, hyperplasia lienis gr. magni, uterus post partum, melanosis cerebri et lienis.*

Микроскопическое исследование селезенки: пульпа в состоянии гиперплазии, в ней находится весьма большое количество пигментных зерен и пигмент содержащих лейкоцитов; сосуды расширены, содержат пигмент и отдельные, поглотившие пигмент, лейкоциты; в мальпигиевых тельцах количество пигментных зернышек невелико.

На основании клинического течения, данных вскрытия и патолого-анатомического исследования мы полагаем, что в описанном случае смерть наступила в результате малярийной комы на почве общей инток-

сикации и тромбоза сосудов головного мозга. За последнее говорит пре-  
валирование мозговых симптомов (сонливость, умеренные судороги, кома)  
в общей картине заболевания. В матке не было обнаружено никаких  
патологических изменений. С точки зрения дифференциального диагноза  
следовало бы принять во внимание, главным образом, уремию, атипич-  
ческую эклампсию и диабетическую кому. Однако данные повторного  
исследования мочи говорили против такого допущения.

Трудно сказать, как повлияла беременность на течение заболевания.  
Известно, что послеродовой респ. послеабортный период благоприятствует  
появлению рецидивов в случаях латентных малярийных заболеваний.  
За исключением вышеприведенных работ Юртайкина и Китаева,  
говорящих о том, что во время родов относительно часто встречается  
коматозная форма малярии, к которой мы относим и наш случай, мы не  
могли найти в литературе других указаний. Следует, во всяком случае,  
отметить, что общее состояние больной, бывшее все время тяжелым,  
особенно ухудшилось непосредственно после родов.

Судя по указаниям больной, роды наступили у ней приблизительно  
за 3 недели до срока. Новорожденный по своим размерам соответство-  
вал 8—8½-месячному плоду. Это находит свое объяснение в том, что  
беременные, страдающие малярией, склонны к преждевременным родам;  
с другой стороны дети малярийных матерей под влиянием отравления  
малярийными токсинами часто рождаются с явлениями кахексии. В нашем  
случае, повидимому, сыграли роль оба эти фактора.

В связи с тяжелым течением заболевания у матери мы обратили  
внимание на состояние ребенка и попытались выяснить, не болен ли  
он малярией. В виду бессознательного состояния матери и отсутствия  
у нее в груди молока, ребенок вскармливался с ложечки молоком дру-  
гих роженец и к груди матери ни разу не прикладывался.

Его история болезни такова: 18/IX: слабо кричит, рвота. 19/IX: сосет  
с ложечки. движется хорошо, пуповина подсохла, меконий. 20/IX: взят мазок крови  
для исследования на малярийные плазмодии с отрицательным результатом. 21/IX:  
пуповина засохла, переходный стул.

В целях дальнейшего наблюдения ребенок был передан в Дом грудного  
ребенка с просьбой проследить, не болен ли он малярией. Нижеприведенная история  
болезни любезно предоставлена нам Физиологическим отделением Киевской детской  
больницы, директору которого, проф. Э. О. Финкельштейну, мы считаем  
долгом выразить нашу признательность. 22/IX: на спине и плечах пушок, паховые  
железы увеличены до размеров просяного зерна; печень у реберного края, селе-  
зенка не прощупывается, WR, длина 41,5. 26/IX: пуповина отпала, в крови маля-  
рийные плазмодии не обнаружены, Hb 93%, эритроцитов 5,815,000, лейкоцитов  
3,800. 2/X: ребенок не прибывает в весе, легкая желтушная окраска кожи, плохо  
ест, срыгивание, селезенка выдается на 1 палец из-под реберной дуги, стул нор-  
мальный. 6/X: желтуха усилилась, селезенка выдается на 1½ пальца из-под ребер-  
ной дуги, рвота после кормления. 8/X: ребенок потерял в весе, кожа ярко-желтого  
цвета, селезенка выдается на 2½ пальца из-под реберной дуги, печень выдается  
на ½ пальца из-под реберной дуги, в мазке и толстой капле большое количество  
малярийных плазмодиев (pl. praesox). 10/X: интенсивная желтуха кожи и склер,  
вес не увеличивается. 12/X: в мазке и капле большое количество малярийных  
плазмодиев в форме кольца; нейтрофилов 15,5% (палочковидных 3%, сегментиро-  
ванных 12,5%), эозинофилов 1,5%, лимфоцитов 67%, клеток T ü r k ' a 0,5%, моноци-  
тов 15,5%. 13/X: желтуха несколько ослабела, селезенка выстает на 3 пальца  
из-под реберной дуги, плотна, в капле и мазке—кольца. 14/X: Hb 65%, эритроцитов  
4,300,000, лейкоцитов 23,200, нейтрофилов 27% (палочковидных 3%, сегментирован-  
ных 24%), эозинофилов 0,5%, лимфоцитов 60%, клеток T ü r k ' a 0,5%, моноцитов  
12%, анизоцитоз, полихроматофилия. 15/X: в крови кольца и полулуния в малом

количестве. 17/X: желтушная окраска значительно меньше, с 10/X прибавился в весе на 140,0, Hb 48%, эритроцитов 3.165.000, лейкоцитов 30.620, порядочное количество колец, умеренное количество полулуний. 21/X: селезенка выстоит на 3½ пальца из-под реберной дуги, плотна, печень выстоит на 1 палец, очень плотна. 27/X: селезенка выстоит на 2 пальца, печень—на 1 палец, Hb 52%, эритроцитов 2.750.000, лейкоцитов 21.700; в умеренном количестве полулуний. 2/XI: селезенка на 2½ пальца выстоит из-под реберной дуги, тверда, Hb 47%, эритроцитов 2.470.000, лейкоцитов 13.360. 14/XI: ребенок бледный, хорошо ест, селезенка на 1 палец. 19/XI и 28/XI: очень хорошо ест, малярийных плазмодиев не найдено. 5/XII селезенка выступает на 2 пальца из подреберья. В дальнейшем ребенок развивался вполне нормально и в настоящее время (5/IV) вполне здоров.

В течение всего времени заболевания  $t^0$  у ребенка оставалась нормальной (до 37,4° при измерении р. гестум) и лишь 4 раза поднималась, на протяжении 4 недель, до 37,6°. Ежедневные многократные измерения  $t^0$  через 2 часа точно также не обнаружили повышения ее. Таким образом малярия протекала у него при почти нормальной  $t^0$ , как это вообще нередко бывает при различных инфекционных процессах у новорожденных. Лечение производилось путем введения ежедневно 0,02, а затем 0,01 chinini muratiici.

Вопрос о частоте врожденной малярии является до настоящего времени спорным, причем он тесно связан с вопросом об условиях, при которых послед становится проходимым для малярийных паразитов. Дело затрудняется еще тем, что обыкновенно наблюдения над маляричками производятся в местностях с эндемическим распространением малярии, а в таких случаях весьма трудно сказать, заразился ребенок от матери, или самостоятельно под влиянием укуса малярийного комара. В нашем случае самостоятельная инфекция у ребенка исключается. Мать приехала из зараженной малярией местности за 4 дня до родов. В Киеве тропическая форма малярии встречается весьма редко, причем все подобные больные оказываются заболевшими в местностях с эндемическим распространением малярии. По словам проф. Свенсона и др. терапевтов, им неизвестно ни одного случая заражения тропической малярией среди коренного населения Киева.

Врожденная малярия иногда сопровождается врожденным сифилисом, который, по некоторым авторам, благоприятствует внутриутробной передаче малярии, вызывая изменения в последе. Так, Шингарева описала случай врожденной (?) *m. tertiana*, где у 22-дневного ребенка одновременно был обнаружен врожденный lues. Монсоро на 513 случаев малярии у детей нашел врожденный сифилис в 39% (здесь, впрочем, отсутствуют данные относительно того, была ли в случае этого автора малярия врожденной). Рапопорт описывает два случая малярии у детей 2-х и 3-х месяцев, где, повидимому, была плацентарная передача инфекции, причем в обоих случаях у детей был врожденный сифилис.

Вопрос затрудняется тем, что новорожденные обыкновенно попадают поздно под врачебное наблюдение. Таковы, напр., 3 случая Фридмана, где *pl. vivax* был обнаружен у ребенка лишь на 6-й неделе (клинически малярия проявилась на 3 й—4-й неделе). В случае Tsakalotos'a и Choremis'a исследование на малярию (с положительным результатом) было произведено лишь на 22-й день. Случаи Шингаревой, Рапопорта, Рохлиной и Калинской, Майзеля—тоже в этом отношении не могут считаться вполне убедительными: во всех этих случаях нахождение плазмодия может быть объяснено последующим непосредственным заражением ребенка вследствие укуса комара. По Novak'у плазмодии переходят к плоду очень редко. Из более старых

авторов находили плазмодии в крови у новорожденных Duchek, Ballantyne, Hutinel, Grandall. Непряхин описывает 2 случая тропической малярии у матери, где в межворсинчатом пространстве был обнаружен меланин, в мацерированных же плодах и в плаценте плазмодиев не было обнаружено.

Для доказательства врожденного характера малярии весьма важны случаи, где плод и послед исследовались на плазмодии в первые минуты и часы после родов. Соловкин исследовал кровь на малярию у всех рожениц, беря одновременно мазки из пупочного канатика и у ребенка. У матерей плазмодии были обнаружены в 43% случаев. У новорожденного малярия была найдена лишь в одном случае,—это был недоношенный 8-месячный плод, у матери которого имелась *m. tropica*; ребенок был на вид здоров, впоследствии у него развилась довольно резкая желтуха; RW не была произведена. Минкевич, исследуя последы у больных малярией рожениц, находил в межворсинчатом пространстве до 50% эритроцитов, зараженных *pl. praeco*; на 11 исследованных случаях лишь однажды плазмодии были обнаружены у ребенка (мертворожденного); на основании данных автор полагает, что врожденная малярия весьма редка. Григорьев описал 17 случаев несомненно врожденной малярии (почти исключительно тропической), где у детей плазмодии были обнаружены в первые минуты жизни; он считает, что малярия передается по наследству в 10% всех случаев. Weselko исследовал кровь детей сейчас же после родов и на 200 случаев тропической малярии нашел в 93,5% в крови детей плазмодии. Муфель в 98 случаях подвергал исследованию непосредственно после родов кровь матери, плода и последа; у новорожденных малярия была обнаружена 8 раз (6 раз — *tertiana* и 2 раза *tropica*); в 109 случаях, где у матери были обнаружены паразиты, бралась кровь из пуповины, причем во всех случаях результат оказался отрицательный,—плазмодии не были обнаружены. Юртайкин, исследуя детей маляричек в первые 4 дня после родов, ни разу не мог обнаружить у них в крови паразитов; повторных наблюдений над детьми он, впрочем, не производил.

Ziemann полагает, что „при нормальных условиях послед представляет для шизонтов непреодолимую преграду“. По этому автору представляется весьма сомнительным, переходят ли даже малярийные токсины от матери к плоду. Врожденная малярия была бы, по Ziemann'у, возможна лишь в том случае, если бы кровь матери могла непосредственно смешиваться с кровью плода. Mühlenс считает нормальную плаценту непроницаемым фильтром для плазмодиев. При повреждениях последа, даже самых незначительных, барьерная его функция, однако, резко падает. Этим, повидимому, объясняется то, что врожденная малярия часто наблюдается вместе с врожденным *lues*'ом. Некоторое значение имеет и вид паразита,—особенно часто передается плоду тропическая форма.

Если отбросить маловероятное заражение молоком матери (Felkin и Vox) и заражение через перерезанную пуповину при загрязнении ее материнской кровью, то остается, действительно, лишь предполагать, что заражение происходит через послед, как это и думает большинство авторов (Фридман, Григорьев, Шингарева и др.). При этом, повидимому, могут существовать два различных вида плацентарного

заражения: 1) заражение *sub graviditate* и 2) заражение *sub partu*. В случаях первого рода плазмодии проникают в кровь плода уже во время беременности и могут быть обнаружены у него сейчас же после родов. Сюда относятся те случаи, где малярия клинически и микроскопически диагностировалась непосредственно после родов. Механизм перехода паразитов к плоду нам еще неизвестен, так как в литературе почти отсутствуют патолого-анатомические наблюдения над последами детей с врожденной малярией. Longos обнаружил при малярии в последе различные повреждения и инфаркты, причем можно было установить, что повреждения наступили еще тогда, когда послед находился в связи со стенкой матки, и эритроциты матери пропитали его ткань. Григорьев на 17 случаев врожденной малярии мог микроскопически установить повреждение последа в 8 случаях, в других же случаях его послед представлялся целым. В случаях второго рода заражение происходит во время родов, при отслойке и нарушении целостности последа, когда материнская кровь смешивается с кровью плода. В этом случае плазмодии обнаруживаются в крови лишь по истечении инкубационного срока.

Инкубационный срок при малярии у новорожденных еще не известен. По Lesage'y он равен 6 дням, по Tsakalotos'y и Choremis'y — от 10 до 15 дней. По Novak'y дети часто заболевают на 10—12-й день после родов. У взрослого, по Ziemann'y, инкубационный срок равен 10—14 дням.

Клиника малярии раннего детского возраста, resp. врожденной малярии, весьма нетипична, и дети с паразитами в крови могут производить впечатление вполне здоровых. Из признаков врожденной малярии описаны кахексия, резкая желтуха, повышение температуры, резкая анемия, сопор, увеличение селезенки. Циклические лихорадочные приступы у новорожденных не наблюдаются.

Наш ребенок заболел на 15-й день, причем первыми симптомами заболевания были сильная желтуха, резкое увеличение селезенки, рвота. Т<sup>0</sup> все время оставалось почти нормальной, наблюдались лишь незначительные повышения до 37,6° (p. rectum), не имевшие ничего общего с типичными для взрослого потрясающими ознобами.

Каков же был механизм заражения в нашем случае? Послед в этом случае отошел самостоятельно и макроскопически никаких отклонений от нормы не представлял, в виду чего у нас не было показаний к производству „молочной пробы“, которая ктому же не всегда дает определенный ответ на вопрос относительно целостности последа. Микроскопическое исследование последа, к сожалению, не было произведено, но, во всяком случае, на вскрытии в полости матки остатков последа обнаружено не было. У матери RW не была произведена, у ребенка она оказалась отрицательной при двукратном исследовании. В течение последующих 6 месяцев у ребенка никаких симптомов врожденного сифилиса не было обнаружено. Так как он к груди матери не прикладывался, а пуповина, как обычно, была перевязана до перерезки, то остается лишь допустить, что заражение произошло через послед.

Неоднократные исследования крови показали, что в продолжение первых 9 дней после родов плазмодии не были обнаружены. Они были найдены лишь на 21-й день. К сожалению, кровь не исследовалась между 9 и 21-м днем, и мы поэтому не можем указать точно момента,

когда впервые паразиты появились в крови. Повидимому, в нашем случае заражение произошло в момент родов. Возможно, что припадок малярной комы особенно благоприятствовал переходу паразитов к плоду.

В заключение отметим, что, весьма вероятно, благодаря отсутствию резких симптомов, врожденная малярия в большом числе случаев просматривается.

---

#### Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Weselko. Zeit für ärzt. Fortbildung, 1922, № 14.—2) Григорьев. Тр. III Всесоюзн. съезда по малярии. 1925.—3) Китаев. Тр. II Всесоюзн. съезда по малярии. 1924.—4) Laffont. Ref. Zentr. f. Gynäk., 1922, № 12.—5) Loyros. Deut. med. Woch., 1906, № 2.—6) Майзель. Сборник, посв. Федынскому. 1927.—7) Минкевич. Тр. II Всесоюзн. съезда по малярии. 1924.—8) Монсорво. Цит. по Фридману.—9) Муфель. Опыт изучения и эпидемиолог. малярии. Воронеж. 1927.—10) Непряхин. Астрах. мед. вест., 1922, № 1—2.—11) Novak. Halban-Seitz, Biologie des Weibes, Bd. V, T. 3.—12) Носина. Рус. журн. троп. мед., 1926, № 5.—13) Рапопорт. Педиатрия, 1927, № 1, стр. 61.—14) Рохлина и Калининская. Врач. дело, 1928, № 2.—15) Соловкин. Тр. II Всесоюзн. съезда по малярии. 1924.—16) Свенсон и Клейн. Малярия. Киев. 1924.—17) Симорина. Саратов. вест. здр., 1926, № 6—7.—18) Tsakalotos und Choremis. Klin. Woch., 1927, № 45.—19) Felkin und Vox. Цит. по Novak'y.—20) Фридман. Тр. II Всесоюзн. съезда по малярии. 1924.—Он же. Тр. III Всесоюзн. съезда по малярии. 1925.—22) Он же. Клин. мед., 1925, № 3—4.—23) Он же. Клин. мед., 1926, № 5.—24) Ziemann. Malaria und Schwarzwasserfieber, 1924.—25) Шингарева. Тр. II Всесоюзного съезда по малярии. 1925.—26) Юртайкин. Каз. мед. журн., 1925, № 6.
-