

3/6  
2.20.  
P183691

**ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИКА  
ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО  
НЕФРОЗО-НЕФРИТА**

# ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИКА ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО НЕФРОЗО-НЕФРИТА

*Составили*

проф. А. А. СМОРОДИНЦЕВ, И. С. АЛЬТШУЛЛЕР  
М. И. ДУНАЕВСКИЙ, К. А. КОХРЕИДЗЕ,  
В. Д. НЕУСТРОЕВ и А. В. ЧУРИЛОВ

*Под редакцией*

проф. А. А. СМОРОДИНЦЕВА

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая брошюра дает краткую сводку результатов изучения так называемого геморрагического нефрозо-нефрита Дальневосточного края. Болезнь изучалась в течение 1938—1940 гг. специальными экспедициями Наркомздрава СССР и ВИЭМ.

Дальневосточные врачи и экспедиции Наркомздрава СССР натолкнулись на крупные затруднения при исследовании этой болезни. Клинике геморрагического нефрозо-нефрита свойственна достаточно четкая симптоматология, обеспечивающая надежное обособление данной формы от других лихорадочных заболеваний, наблюдающихся в Дальневосточном крае. На секции обнаруживаются вполне типичные геморрагические поражения (особенно в почках), подтверждающие правильность поставленного при жизни диагноза.

Однако все попытки подойти ближе к выяснению природы нового заболевания оставались безрезультатными вплоть до 1940 г. В связи с этим отсутствовала и надежная база для разработки патогенеза, профилактики и эффективной терапии геморрагического нефрозо-нефрита. Экспедиции Наркомздрава СССР в 1937 г. (проф. Терских), в 1938 г. (проф. Тарасов), в 1939 г. (д-р Рогозин, проф. Терских, проф. Смородинцев), исходя из концепции, что геморрагический нефрозо-нефрит является инфекционным заболеванием, проводили большие исследования по выявлению этиологического агента. Однако поиски возбудителей из группы лептоспир (Тарасов, Терских), а также из бактериальных и вирусных инфекций (Смородинцев, Кохрендзе, Шубладзе) не привели к положительным результатам. Не удалось также адаптировать гипотетического возбудителя к какому-либо лабораторному животному (мыши, крысы, свинки, кролики и даже обезьяны).

Хотя инфекционная природа геморрагического нефрозо-нефрита подтверждалась клиническими особенностями этого заболевания, а также вытекала из эпидемиологических фактов (эндемичность, локальность, тенденция к групповым заболеваниям), все же отсутствие конкретных данных о возбудителе повело к усилению концепций, рассматривавших новое заболевание как токсикоз или авитаминоз.

В период экспедиции 1940 г. под руководством А. А. Смородинова были проведены новые работы, доказавшие инфекционную природу геморрагического нефрозо-нефрита и близость возбудителя к группе ультравирусов. Этим был заложен прочный фундамент для успешного изучения нефрозо-нефрита.

Основные итоги работы экспедиции 1940 г. изложены в настоящей брошюре. Им предпосланы основные данные по клинике, патологической анатомии и эпидемиологии геморрагического нефрозо-нефрита.

Главы об эпидемиологии и этиологии нефрозо-нефрита написаны проф. А. А. Смородиновым, глава о клинике и терапии — А. В. Чуриловым, глава об изменениях крови и мочи — М. И. Дунаевским, глава о патологоанатомических изменениях — Л. С. Лейбным. Главу о клинических особенностях экспериментального нефрозо-нефрита написали А. А. Смородинов, И. С. Альтшуллер, М. И. Дунаевский, М. В. Киселев, А. В. Чурилов и В. Даркиевич.

Редактирование брошюры проведено мной.

Проф. А. А. Смородинов

---

## 1. Клиника и терапия так называемого геморрагического нефрозо-нефрита

Геморрагический нефрозо-нефрит — своеобразное заболевание, выявленное впервые в 1934 г. на Дальнем Востоке. Это заболевание ни клинически, ни патологоанатомически не походит на обычные нефрозо-нефриты со свойственными им типичными признаками. Так называемый геморрагический нефрозо-нефрит имеет ряд специфических особенностей, позволяющих выделить это заболевание в самостоятельную форму.

**Клинические особенности.** Инкубационный период равняется минимально 11 дням. Заболевание наступает сразу. Некоторые больные жалуются на чувство слабости, отсутствие аппетита, быструю утомляемость, болезненность мышц и суставов за 2—3 дня до начала заболевания. Течение геморрагического нефрозо-нефрита можно разделить на три этапа: первый — от начала лихорадки до 3—4-го дня болезни; второй — с 3-го дня болезни до дня падения температуры; третий — безлихорадочный период болезни, без резкой границы переходящий в период выздоровления.

Заболевание начинается остро ознобом или повторными познобливаниями, сильной головной болью, тошнотой, а иногда и рвотой в 1-й или 2-й день заболевания.

В первые сутки температура достигает 39—40°, остается повышенной или высокой в течение 3—9 дней, затем критически падает, причем часто устанавливается гипотермия.

Лицо больного резко гиперемировано, слегка одутловато; на фоне гиперемии лица ясно выделяется бледный носогубный треугольник. Глазные щели несколько сужены, веки набухшие, конъюнктивва век и склер резко гиперемирована, нередко имеется светобоязнь. Шея и верхняя часть грудной клетки также гиперемированы. Кожа суха, горяча. Лимфатические железы без особенностей, в редких случаях отмечается болезненность подчелюстных желез; увеличения их нет. Суставы безболезненны. В тяжелых случаях отмечаются мелкие мышечные подергивания. Границы сердца не расширены. Тоны слегка приглушены. Пульс соответствует температуре, реже

наблюдается его отставание. Ритм правильный. Кровяное давление в пределах средних норм. Со стороны верхних дыхательных путей иногда отмечаются легкие катарральные явления. В четверти всех случаев в первые два дня происходит небольшие носовые кровотечения. Легкие при перкуссии дают ясный легочный звук, дыхание везикулярное, реже удается выслушивать сухие хрипы. Кашель и незначительный насморк бывают редко и мало беспокоят больных. Зев гиперемирован. Миндалины не увеличены, не воспалены, сосуды их расширены. Глотание свободно. Язык влажен, обложен в различной степени. Живот мягкий, умеренно болезненный. Печень не увеличена, чувствительна при пальпации. Селезенка не прощупывается. Стул задержан. В редких случаях отмечается жидкий, учащенный стул без каких-либо патологических элементов. Дизурез или нормален, или несколько понижен. Удельный вес мочи повышен, белка и крови в моче нет. Некоторые отмечают жажду. Со стороны крови — лейкопения или нормальное количество лейкоцитов (ниже 10 000). РОЭ дает нередко малые цифры.

Количество кровяных пластинок быстро падает, доходя в отдельных случаях к концу первой недели до 60 000—70 000, после чего начинается медленное нарастание их количества. Свертываемость крови по Фонио дает в первые дни болезни цифры выше нормальных, после чего они понижаются. Время кровотечения по Дюке повышено (табл. 1).

Таблица 1

День болезни	Время свертывания	Количество тромбоцитов	Время кровотечения
3-й	6 мин. 15 сек.	87 000	4 мин. 25 сек.
7-й	3 » 45 »	140 000	3 » 30 »
10-й	2 » 50 »	180 000	4 » 00 »
14-й	4 » 00 »	200 000	6 » 45 »
16-й	2 » 50 »	193 000	8 » 25 »
Норма	5 мин.—5 мин. 5 сек.	300 000	2 — 3 мин.

Зрачки равномерны, не расширены, реакция на свет слегка вялая. Сухожильные рефлексы (коленные, ахилловы) вызываются; в небольшой части случаев определяются симптомы Гордона, Оппенгейма. Менингеальные явления не выражены. Ригидности затылочной мышцы нет. Изредка получается одно- или двусторонний симптом Кернига. Спинномозговая жидкость прозрачна, выходит через иглу под слегка повышенным давлением. Сон нарушен: чаще бессонница, значительно реже сонливость.

Все внимание на первом этапе развития болезни больной фиксирует на головной боли, на чувстве разбитости, боли во всем теле, на общем плохом самочувствии.

В большинстве случаев сознание сохранено в течение всего заболевания, редко наблюдаются бредовые состояния. В бреду больной стремится бежать, ищет свои якобы пропавшие вещи, свертывает постельные принадлежности, не узнает окружающих, беседует с невидимым собеседником и т. д.

На первом этапе развития болезни больной по клиническим симптомам напоминает сыпнотифозного больного.

В первые дни второго этапа развития болезни (3—4-й день заболевания) на фоне общей гиперемии неба можно отметить точечные кровоизлияния, единичные или небольшими группами. Еще накануне или в день появления кровоизлияний на небе эндотелиальный симптом во многих случаях оказывается положительным, затем на коже, до этого чистой, появляется мелкоточечная петехиальная сыпь. Сыпь располагается в первую очередь в подмышечных впадинах, по боковым сторонам груди, по внутренней стороне плеч, в подключичных и надлопаточных областях. Количество сыпи различно, в 75% случаев сыпь необильная и ограничивается указанными областями. В отдельных случаях сыпь распространяется по всему телу. Единичные случаи геморрагического нефрозо-нефрита протекают без сыпи.

Обилие и широта распространения сыпи не всегда пропорциональны тяжести состояния больных. В этом этапе заболевания усиливаются боли в пояснице, появляются сильные боли в животе, учащается рвота и появляется икота.

Наличие петехий и указанные симптомы настолько характерны для данного заболевания, что диагноз определяется легко.

В последующие дни второго этапа температура остается в пределах 38—39°. Геморрагические явления прогрессируют: наблюдаются носовые, легочные и кишечные кровотечения; увеличивается количество петехий, наблюдаются кровоизлияния под конъюнктивы век и склер. Изредка возникают крупные гематомы, иногда быстро ведущие к смерти (например, гематома в субдуральном пространстве). В этом периоде больной становится более беспокойным, мечется в постели и стонет от болей в пояснице и животе, пытается уменьшить боли, принимая различные положения; нередко просит положить на пол. Некоторые просят мочить водой лицо, шею и грудь, порываются к умывальнику. Аппетит вовсе пропадает. Изо рта появляется гнилостный запах (запах разложившейся крови), больной ощущает сухость во рту, жажда повышается, но через несколько минут после питья наступает рвота. Часто рвота наблюдается и вне приемов пищи или питья. В рвотных массах примесь желчи и иногда прожилки крови. Больные с большой охотой принимают

вследую пищу, но в подавляющем большинстве случаев попытка что-либо съесть заканчивается рвотой.

Лицо и конъюнктивы, слизистая полости рта и зева остаются резко гиперемированными. Важным объективным признаком второго этапа является гематурия, альбуминурия, цилиндрурия.

На первом этапе болезни диурез достаточный, моча нормального или слегка повышенного удельного веса, свободна от патологических элементов. Во втором этапе болезни появляются резкие поясничные боли и наступает олигурия или анурия, длящаяся в тяжелых случаях 2—4 дня. В моче определяется белок, количество которого может достигать 33%, большое количество неизмененных эритроцитов, а также особого вида цилиндры и клеточные скопления.

Одновременно с развитием патологических изменений в моче иногда наблюдаются дизурические расстройства: задержка мочи в начале акта мочеиспускания, учащенные позывы или недержание.

Симптом Пастернацкого резко положителен и резко вычужен справа. Отмечается резкая гиперестезия поясничной области и живота. В этом периоде со стороны сердечно-сосудистой системы, помимо описанных геморрагических явлений, отмечается глухость сердечных тонов; наполнение пульса среднее, часто хорошее. Максимальное кровяное давление держится на средних или нормальных цифрах или, что чаще, умеренно понижено, в то же время минимальное давление чаще оказывается повышенным.

Наблюдаются значительные колебания кровяного давления в течение одних суток. Пульс соответствует температуре или несколько учащен.

Одновременно с поясничными болями появляются сильные боли в животе. Живот напряжен в большей или меньшей степени, особенно в верхней правой своей части, и слабо участвует в дыхании. Строго локализованной боли нет, хотя больные часто отмечают более сильные боли в области правого подреберья и в области пупка. Язык сух, яркокрасен, иногда обложен тонким слоем или зеленоватым налетом. Все тот же гнилостный запах изо рта. Общая сухость, «клейкость» слизистой рта и губ. Больной полощет рот; понемногу, во избежание рвоты, пьет, лижет губы. Анестезия нет. Печень болезненна. Селезенка не прощупывается. Стул задержан. Иногда от больного можно услышать жалобу на мелькание или «туман» в глазах. Глазное дно остается нормальным, и лишь изредка отмечаются переходящие гиперемии соска. Во втором этапе РОЭ ускоряется, лейкоцитоз в пределах 10 000—50 000. Большой раздражитель, беспокойен, страдает бессонницей, головокружением, иногда бредит, а в тяжелых случаях теряет сознание. Менингеальные явления и в этом этапе отсутствуют. Головные боли во втором этапе становятся меньше, даже в случаях с тяжелым общим состоянием.



Сухожильные рефлексы понижены, коленные часто отсутствуют. Яркий, красный, стойкий дермографизм; особенно широкий и слегка приподнимающийся наблюдается на коже живота.

Верхние брюшные рефлексы вялы, нижние нередко вовсе не вызываются. В этом же этапе болезни в трети всех случаев появляется икота. Она чрезвычайно тягостна, не поддается лекарственному воздействию и раздражает больного. В тяжелых случаях, особенно там, где боли в животе резко выражены, икота наблюдается резко и чаще. Тяжелые больные икают до 7-раз в минуту и притом круглые сутки. В конце второго этапа, на 5—7-й день от начала заболевания, геморрагический нефрозо-нефрит может осложниться гнойным паротитом, пневмонией или исключительно своеобразным осложнением: самопроизвольным разрывом коркового слоя почки, связанным, по видимому, с массивными кровоизлияниями в пирамидки и в кору. В этих случаях быстро наступает смерть.

К концу 5—7-х суток от начала болезни температура падает до нормы; больной вступает в третий, безлихорадочный, этап заболевания.

Падение температуры при геморрагическом нефрозо-нефрите часто не означает перехода к выздоровлению. Общее состояние остается тяжелым, мочи попрежнему мало, икота, поясничные боли и боли в животе продолжают. В третьем этапе особенно бросается в глаза обезвоженность организма; лицо осунувшееся, но гиперемированное, глаза запавшие, тургор тканей понижен. Кожа бледна и суха; будучи взята в складку, она медленно расправляется.

Отмечаются массовые петехии, местами расположенные линейно вследствие случайных давлений на кожу швами одежды, кровоизлияния на местах инъекций, обширные подкожные активальные кровоизлияния. В этом этапе болезни также наблюдаются обильные носовые, легочные и кишечные кровотечения, а иногда гематомы (например, теменн, влекущие за собой отек лица).

Продолжается гематурия и альбуминурия, причем количество белка быстро уменьшается. Отеков не наблюдается в течение всего заболевания. Больной за время болезни теряет в весе от 6 до 18 кг. В третьем этапе пульс замедлен: 40—50 ударов в минуту, нередко он дикротичен.

Дикротия наблюдалась и в конце второго этапа заболевания. Отмечается лабильность пульса, легкая его возбудимость; уже переход из лежачего положения в сидячее заметно ускоряет пульс. Тоны сердца глухие. Границы его или нормальны, или немного расширены влево; иногда имеется систолический шум на двустворчатом клапане. В единичных случаях констатируются перикардальные шумы, аритмия. В легких не отмечается ничего особенного, за исключением тех случаев, когда развивается пневмония.

Язык остается сухим. Сухость слизистой полости рта и зева ве-

лпка. Жажда повышается, аппетита нет. Гнилостный запах изо рта, живот вздутый, болезнен в области правого подреберья. Печень не увеличена. Желтухи нет в течение всего заболевания. Запоры. Больной вял, неподвижен; говорит нехотя, голос монотонный, часто хриплый в связи с расстройством иннервации голосового аппарата; иногда возникают паротиты.

Лишь постепенно, в течение 4—7 дней, стихает рвота и икота, а также поясничные боли и боли в животе. С уменьшением рвоты больные много и жадно пьют. Наступает полнурия. Моча этого периода отличается низким удельным весом. Патологические элементы мочи исчезают. Кожные кровоизлияния постепенно рассасываются и исчезают. Аппетит восстанавливается медленно. Больные с большой охотой едят острую пищу. Силы постепенно возвращаются. Больной становится активнее, жизнерадостнее, начинает вставать с постели и ходить, но быстро утомляется, жалуется на общую слабость и сердцебиение. В третьем этапе, а в тяжелых случаях и несколько ранее, отмечается легкое шелушение кожи, особенно лица. Большинство переболевших нуждается в более или менее длительном отдыхе.

**Д а г н о з.** Первый этап заболевания (от 1-го до 3-го дня заболевания) в диагностическом отношении наиболее труден. Основные ранние симптомы заболевания — головная боль, боли во всем теле, тошнота, гиперемия лица и конъюнктив, лейкопения — могут наблюдаться и при гриппозной инфекции. Однако отсутствие в подавляющем большинстве случаев геморрагического нефрозо-нефрита катаральных явлений, резкие степени гиперемии лица, конъюнктивитов и груди, общее тяжелое состояние, нередко встречающееся замедление пульса, а также отсутствие гриппозных заболеваний в данный период года (лето или ранняя осень) позволяют отклонить диагноз гриппа. Гернес, столь частый при гриппе, очень редкое явление при геморрагическом нефрозо-нефрите.

Может возникнуть мысль о сыпном тифе. Дифференциальная диагностика между геморрагическим нефрозо-нефритом и сыпным тифом базируется главным образом на эпидемиологических признаках, поскольку симптоматология геморрагического нефрозо-нефрита в первые два дня во многом совпадает с первыми симптомами сыпного тифа, особенно в тех случаях, где резко выступают явления со стороны центральной нервной системы в форме возбуждения, бреда, бессонницы.

Редко встречающийся на Дальнем Востоке безжелтушный лептоспироз напоминает геморрагический нефрозо-нефрит своим внезапным началом, ознобом, гиперемией лица и склер, болями в мышцах и пояснице. Однако свойственной лептоспирозу раннее увеличение и болезненность печени, легкая иктеричность склер, наличие крупной эритематозной, быстро исчезающей сыпи позволяют сделать правильный вывод. Эпидемиологически лептоспирозы связаны с

купаньями в илистых озерах и речках, с работами на лугах или земляными работами в дождливое время года. В октябре — поябре лептоспироз — крайняя редкость, в то время как случаи геморрагического нефрозо-нефрита в эти месяцы весьма часты.

Второй этап развития геморрагического нефрозо-нефрита более легок для диагностики. Рвоты, поясничные боли, значительная альбуминурия, иногда большое количество измененных эритроцитов в моче, лейкоцитоз с миелоцитозом и увеличением количества клеток Тюрка до 15% и выше, а главное, характерная сыпь, не встречающаяся ни при каких других заболеваниях, дают возможность правильно диагностировать это заболевание.

Имеющиеся во втором этапе болезни резкие боли в животе, жар, рвота с кровью могут навести на подозрение об остром воспалительном процессе в животе: аппендиците, язве желудка, перитоните. Больные геморрагическим нефрозо-нефритом в этом периоде нередко попадают в хирургическое отделение, если основное внимание врача сосредоточивается на местных явлениях без учета других симптомов заболевания, типичных для геморрагического нефрозо-нефрита.

Поясничные боли с резко выраженным симптомом Бастернацкого, особенно у женщин, нередко ведут к мысли о пиелите, но диагностические ошибки и в этом случае объясняются недостаточным учетом всех прочих симптомов болезни. Мысль о гломерулонефрите типа Брайта быстро отпадает, так как отсутствуют основные симптомы его — гипертония и отеки.

Третий этап развития геморрагического нефрозо-нефрита, безлихорадочный, при типичном его течении трудно с чем-либо смешать при знакомстве с симптоматикой геморрагического нефрозо-нефрита. Характерно истощение, обезвоженность, бледность покровов при гиперемии лица, обширные кровоизлияния под конъюнктивы век и склер (как при коклюше), икота, рвота, полиурия, изостенурия, никтурия, полидиспсия, типичные петехии, адинамия, афония, широкий, стойкий красный дермографизм, арефлексия, брадикардия, носовые и другие кровотечения. Характерен и весь предшествующий период болезни, в котором непременно фигурирует внезапное начало, сильная лихорадка, ознобы, поясничные боли и другие описанные выше симптомы первого и второго этапов заболеваний. Число эритроцитов в крови остается при геморрагическом нефрозо-нефрите без больших отклонений от нормы.

Гемоглобина нормальное количество. Число эритроцитов и лейкоцитов несколько повышено. РОЭ до 50 мм и выше.

В периоде полиурии в моче нередко появляется на 1—2 дня большое количество лейкоцитов, в то время как белок и эритроциты исчезают. Следует также отметить наблюдающиеся при геморрагическом нефрозо-нефрите раннее понижение количества хлористого

нагрив и параллельное увеличение остаточного азота в сыворотке больных.

Самым характерным признаком посмертной диагностики в патологоанатомическом диагнозе, геморрагического нефрозо-нефрита является вид почки. На разрезе кора почти желтовато-сероватого цвета, пирамидки ее темнобагрового цвета, сплошь заняты кровоизлияниями, наполнены кровью. Такой вид почки, не встречающийся ни при одном известном нам заболевании, не оставляет ни малейшего сомнения в диагнозе геморрагического нефрозо-нефрита. Характерными для геморрагического нефрозо-нефрита являются не только кровоизлияния в почку. Ряд других органов, как, например, гипофиз, поджелудочная железа, также дают характерные изменения, связанные с массовыми, чаще мелкими кровоизлияниями.

Прогноз при геморрагическом нефрозо-нефрите и его осложнениях. Прогноз при геморрагическом нефрозо-нефрите в общем благоприятный, поскольку почечное страдание не переходит в хроническое состояние. Значительное большинство заболеваний протекает благоприятно. Смертельные исход давали осложнявшие геморрагический нефрозо-нефрит перитониты, а иногда и двусторонние пневмонии.

Безусловно смертельным и вполне симптоматичным для геморрагического нефрозо-нефрита осложнением является разрыв коры почки, который влечет большое кровоизлияние под капсулу почки, в околопочечную клетчатку и брюшинное пространство. Хирургическое вмешательство, предпринятое в одном таком случае, было безуспешным. Своеобразна клиника необратимого расстройства водного обмена, которое можно рассматривать как осложнение, быть может, зависящее не столько от изменений почек, сколько от вовлечения в процесс гипофиза (что подтверждается и патологоанатомическими данными). Осложнение это проявляется усиленной жаждой и полиурией, ведущими к неуклонно прогрессирующему истощению больного. При этом имеется резкая хлоридопения, азотемия. Введение больших количеств гипертонического раствора поваренной соли не улучшает состояния. Случаев истинной уремии не наблюдалось. Имели место отдельные случаи, где были отчетливо выражены симптомы псевдоуремии с общемозговыми явлениями: вялостью, сонливостью, рвотой, брадикардией, эпилептиформными судорогами, головной болью. Причиной псевдоуремии правильно будет считать повышенную проницаемость сосудов, а не почечную недостаточность, как при истинной уремии. Прогноз большинства псевдоуремий благоприятный. Среди осложнений геморрагического нефрозо-нефрита наиболее часты паротиты, возникающие в конце второго или третьего этапа болезни. Нагнаивание воспалившихся желез происходит медленно. Часто при хирургическом вмешательстве гноя не обнаруживается. Прогноз при паротитах благоприятный. Осложняющие геморрагический нефрозо-

нефрит пневмонии протекают довольно вяло, при субфебрильной температуре, обычно, с благополучным исходом.

У беременных в конце лихорадки или в третьем этапе развития наблюдались выкидыши. Встречались единичные случаи тромбофлебита с обычным затяжным течением.

**Лечение.** Введение лекарств через рот в течение всего заболевания встречает постоянное упорное препятствие — рвоту. Рвота не поддается терапевтическому воздействию ни бромидами, ни наркотиками. Некоторое улучшение получается от применения хлороформной воды. В случаях средней тяжести промывание желудка при рвоте действует благоприятно.

С целью понизить интоксикацию широко применяется введение физиологического раствора капельными клизмами (во избежание частых кровоподтеков при подкожных вливаниях). При резко выраженных геморрагических явлениях вводится внутривенно 10 или 20% хлористый кальций, глюкоза с инсулином, особенно при упорных рвотах. Нередко довольно рано приходится назначать кофеин и камфору. Опыт лечения геморрагического нефрозо-нефрита в раннем периоде поясничной блокадой не проводился. В позднем периоде блокада давала субъективное улучшение в виде уменьшения поясничных болей на 1—2 дня, но в дальнейшем заболевании развивалось по общему типу. Применение внутривенно, внутримышечно, подкожно и внутрь даже больших доз аскорбиновой кислоты не обрывало заболевания; лишь в третьем этапе болезни применение ее давало улучшение аппетита и общего самочувствия. Количество аскорбиновой кислоты в крови больных во все периоды заболевания резко понижено. Попытки применения хинина, уротропина, стрептоцида и многих других медикаментозных препаратов не дали успеха.

Лечение больных геморрагическим нефрозо-нефритом сывороткой реконвалесценто́в не применялось. Следует думать, что этот метод специфической терапии геморрагического нефрозо-нефрита может дать благоприятные результаты.

Уход и питание, как и при всех заболеваниях, имеют исключительно важное значение.

Большое субъективное улучшение получают больные от применения теплых ванн. Рвоты во многих случаях препятствуют нормальному питанию. В тех случаях, где рвоты не часты, назначается молочно-растительная диета. К ограничению введения с пищей поваренной соли поводов не имеется ввиду наличия значительной хлоридонии и отсутствия отеков.

Практика показывает, что в особо строгом пищевом режиме больные не нуждаются. Довольно рано в период реконвалесценции нами назначается смешанная пища. В периоды года, богатые свежими овощами, разрешаются без особых ограничений салаты из помидоров, редиска, лук и т. п.

В случае упорных рвот приходится ограничиваться подкожным, внутривенным и капельным способами введения глюкозы.

Летальность при геморрагическом нефрозо-нефрите, по данным различных лечебных учреждений, неодинакова. По нашим данным, летальность в 1940 г., когда была улучшена лабораторная диагностика, равнялась 3,3%.

## 2. Изменения крови и мочи при геморрагическом нефрозо-нефрите и значение их для диагностики и патогенеза

Характерным для геморрагического нефрозо-нефрита является быстрый переход бурного по своему развитию периода общей интоксикации в период последовательных, вторичных, тяжелейших локальных изменений. Такая динамика заболевания обуславливает большие изменения со стороны морфологии крови, именно лейкоцитарной части, а избирательная локализация поражения в почках вызывает появление в моче патологических элементов и изменение химизма ее. У 123 больных была исследована кровь и моча на протяжении от 3-го до 20-го дня болезни (220 исследований крови и 490 исследований мочи).

Наиболее закономерные изменения обнаружены в крови со стороны количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, а в моче — со стороны белка и морфологий осадка.

Изменения лейкоцитарной картины крови (табл. 2 и 3) наступают уже с самых первых дней, тогда как явные изменения мочи (табл. 4) обычно регистрируются, начиная с 5-го дня болезни.

На 3-й и 4-й день болезни в картине крови преобладает лейкопения, которая в отдельных случаях может достигать высоких степеней: ниже 3 000, даже 2 000.

Лейкопения первых дней болезни является важным диагностическим признаком, в особенности если она достигает высоких степеней или одновременно в лейкоцитарной формуле появляются элементы тех изменений, которые в развитом состоянии появляются на день-два позже.

Лейкоцитарная формула в эти дни представляет следующие изменения: эозинофилы уменьшаются в числе или падают до нуля, лимфоциты в большинстве случаев обнаруживают тенденцию к уменьшению, а также и моноциты; однако наиболее постоянные сдвиги представляют палочкоядерные нейтрофилы: из 22 исследований 3-го и 4-го дня 20 показали значительное увеличение.

Однако уже с 4-го дня бросается в глаза появление в крови элементов, приобретающих большое значение для диагностики и характеристики внутритканевых процессов при геморрагическом нефрозо-нефрите. Речь идет о клетках Тюрка (под клетками Тюрка мы

Таблица 2

## Изменения количества лейкоцитов и сдвиг влево при геморрагическом нефрозо-нефрите по дням болезни

День болезни	Число исследований	Лейкоциты				Палочкоядерные формы				Юные формы				Миелоциты			
		до 4 000	4 000—5 000	10 000—20 000	больше 20 000	5—10%	10—20%	20—40%	больше 40%	0—1%	1—2%	2—5%	больше 5%	0—1%	1—2%	2—5%	больше 5%
3-й	5	3	2	—	—	—	4	1	—	1	—	—	—	2	—	—	—
4-й	17	5	3	3	1	1	4	8	2	2	1	3	2	1	2	2	2
5-й	26	4	3	6	9	5	6	11	2	7	—	6	7	6	2	5	4
6-й	17	—	2	8	2	4	6	3	—	1	2	4	4	4	1	5	1
7-й	35	1	2	11	3	8	10	2	1	8	3	9	2	6	6	4	2
8-й	18	1	—	2	5	3	7	1	—	5	2	5	1	3	2	4	1
9-й	17	—	1	6	1	2	2	1	—	5	1	2	2	3	2	—	2
10-й	16	—	—	6	—	4	2	—	—	3	1	7	—	4	3	2	1
11-й	11	1	1	3	—	4	1	—	—	1	—	4	1	2	1	3	—
12-й	16	1	2	3	—	4	—	—	—	1	—	2	1	3	1	2	—
13-й	15	—	1	2	—	—	—	—	—	1	—	1	—	3	—	2	—

Примечание. Цифры в колонках (3, 2 и т. д.) обозначают количество исследований, давших показатели, отмеченные в таблицах.

Изменения в количестве лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и клеток Тюрка при геморрагическом нефрозо-нефрите по дням болезни

День болез- ни	Число исследо- ваний	Лимфоциты			Моноциты			Эозинофилы				Клетки Тюрка				
		0—10%	10—20%	больше 30%	0—4%	8—12%	больше 12%	0%	0,1%	3—6%	больше 6%	0—1%	1—2%	2—4%	4—10%	больше 10%
3-й	5	—	3	1	2	1	—	3	2	—	—	1	1	—	1	—
4-й	17	—	13	1	6	3	2	10	4	1	—	5	4	1	2	—
5-й	26	2	13	3	3	8	5	11	3	1	—	5	3	3	10	1
6-й	17	2	8	2	1	5	8	5	7	2	1	2	1	3	7	4
7-й	35	4	16	3	5	10	10	18	5	4	1	3	2	4	16	7
8-й	18	2	10	3	1	6	6	10	3	1	1	3	—	6	4	3
9-й	17	1	10	2	—	8	2	8	2	3	1	3	4	5	4	—
10-й	16	—	9	2	1	9	6	4	2	4	1	2	2	2	5	1
11-й	11	1	4	3	1	5	5	2	5	2	2	5	—	3	—	1
12-й	16	1	7	2	—	5	6	5	2	3	1	2	1	1	1	—
13-й	15	1	5	4	1	5	4	5	4	2	—	3	1	1	—	—



## Изменения в количестве белка и некоторых элементов осадка при геморрагическом нефрозо-нефрите по дням болезни

День болезни	Число исследований	Содержание белка						Фибринные цилиндры	Скопления вакуолизированных эпителиальных клеток
		следы	до 1%	1—3%	3—6%	6—12%	больше 12%		
3-й	7	2	2	—	—	—	—	—	—
4-й	17	6	4	2	—	—	—	—	—
5-й	31	6	10	3	3	—	4	4	3
6-й	29	3	6	4	5	4	6	7	5
7-й	50	3	4	12	11	13	6	13	16
8-й	41	2	5	9	7	5	13	17	21
9-й	43	3	12	6	6	6	10	20	18
10-й	57	19	9	15	4	3	3	40	20
11-й	37	12	8	6	4	2	2	23	11
12-й	42	24	10	3	—	—	—	31	4
13-й	31	20	6	2	1	1	—	27	7
14-й	30	19	6	3	—	—	—	25	3
15-й	22	15	4	1	—	—	—	16	—
16-й	13	9	3	—	—	—	—	12	1
17-й	18	12	4	—	—	—	—	9	—
18-й	10	8	1	—	—	—	—	8	—
19-й	10	8	—	—	—	—	—	6	—
20-й	12	9	—	—	—	—	—	7	—

разумею группу клеток, в которую входят и плазматические), юных нейтрофилах и нейтрофильных миелоцитах. Хотя в отдельных случаях появление юных нейтрофилов, нейтрофильных миелоцитов и клеток Тюрка отмечается и ранее 4-го дня, чаще этот своеобразный сдвиг связан с переходом от лейкопении в противоположное состояние — лейкоцитоз.

Таким образом, с 5-го дня в изменениях крови можно отметить весьма характерную для данного заболевания картину: наряду с различной степенью лейкоцитоза обнаруживается большое количество клеток Тюрка, нейтрофильных миелоцитов и юных нейтрофилов.

Лейкоцитоз может быть самым разнообразным, достигая порой весьма высоких степеней. Нередко количество лейкоцитов превышает 20 000 и 30 000, а в отдельных случаях переходит за 40 000. У одного больного было 63 000. Однако лейкоцитоз не является правилом; часто может быть нормальное или немного повышенное количество лейкоцитов на всем протяжении болезни.

Наличие в лейкоцитарной формуле таких патологических элементов, как юные, миелоциты и клетки Тюрка, является более постоян-

ным симптомом, так как их динамика мало связана с абсолютным количеством лейкоцитов. Передко количество юных, а также и миэлоцитов было выше 10%; в отдельных случаях появлялись еще более молодые элементы, как промиэлоциты и даже миэлобласты, т. е. получалась картина лейкомоидного сдвига.

Еще больше изменений дают клетки Тюрка. На 150 исследованных клетки Тюрка были в 129 (82,7%); у 68 больных (43,6%) клеток Тюрка было более 4%.

Следует отметить два момента в динамике юных, миэлоцитов и клеток Тюрка: а) внезапность появления, а также уменьшения этих элементов; б) отсутствие дальнейшего нарастания палочкоядерных при появлении миэлоцитарного сдвига, который является самостоятельной реакцией. Из табл. 2 и 3 видно, что максимальный по количеству и частоте сдвиг в числе юных, миэлоцитов и клеток Тюрка совпадает по времени с затуханием палочкоядерного сдвига.

В качестве примера приведем динамику вышеописанных изменений у больного А. (табл. 5).

Таблица 5

День болезни	Лейкоциты (в %)	Базофилы (в %)	Эозинофилы (в %)	Миэлоциты (в %)	Юные (в %)	Палочко-ядерные (в %)	Сегменто-ядерные (в %)	Лимфоциты (в %)	Моноциты (в %)	Клетки Тюрка
4-й	1 900	—	—	—	—	22	53	15	9	1
5-й	2 700	1	—	—	1	24	47	15	9	3
6-й	7 200	1	1	4	6	23	28	14	10	13
7-й	6 100	—	—	1	4	11	38	14	12	20

После 13-го дня болезни не отмечается больших изменений формулы, но в отдельных случаях можно найти значительные количества миэлоцитов и юных, причем клетки Тюрка уже отсутствуют. В большинстве случаев после 12—13-го дня можно констатировать только отголоски реакции кроветворного аппарата; эти отголоски выражаются в том, что на фоне нормального количества лейкоцитов и нормальной в остальном лейкоцитарной формулы сохраняются единичные миэлоциты и юные (в отдельных случаях еще после 20-го дня болезни).

Таким образом, для диагностики геморрагического нефрозо-нефрита важным симптомом в первые дни (3-й и 4-й) является лейкопения, а в последующие дни — миэлоцитарный сдвиг и большое количество клеток Тюрка. Картина красной крови не дает особых морфо-

логических изменений. В нескольких очень тяжелых случаях были обнаружены отдельные ядерные эритроциты (нормобласты).

Количество эритроцитов и гемоглобина в первые дни болезни нормально. В тяжелых случаях к моменту появления и развития патологических изменений со стороны мочи может быть повышение гемоглобина и эритроцитов (гемоглобин до 100—110% и эритроциты до 6 000 000), что, повидному, является результатом сгущения крови. С падением температуры и началом обратного развития изменений в организме количество гемоглобина и эритроцитов несколько снижается, но не достигает границ выраженной анемии.

Изменения мочи. Симптом, который придает заболеванию характер выраженного почечного страдания (отсюда и пошло название нефрозо-нефрит), связан с появлением в моче белка.

Все больные имели альбуминурию в той или иной степени. Альбуминурия достигает своего полного развития по частоте и величине только с 5—6-го дня болезни (см. табл. 3). Максимального подъема альбуминурия достигает на 7—8-й и 9-й день, после чего снижается. Характерна динамика альбуминурии при геморрагическом нефрозо-нефрите; в течение одного-двух дней в безбелковой до того моче может образоваться несколько процентов белка. Вслед за тем количество белка довольно быстро уменьшается и вскоре (10—12-й день) падает до следов и совсем исчезает. В отдельных случаях небольшая альбуминурия держится дольше (табл. 6).

Таблица 6

Динамика альбуминурии при геморрагическом нефрозо-нефрите

Больной П.		Больной В.		Больной П.	
день болезни	количество белка в %	день болезни	количество белка в %	день болезни	количество белка в %
3-й	—	5-й	Следы	5-й	0,03
4-й	0,03	6-й	2%	6-й	1,8
6-й	6	7-й	12	8-й	9
7-й	6	10-й	0,09	10-й	12
11-й	Следы	14-й	Следы	11-й	6
				12-й	0,3
				14-й	Следы

До момента появления белка никаких особенностей со стороны диуреза, удельного веса и морфологии осадка отметить не удастся. С момента появления большого количества белка сразу уменьшается количество мочи. Удельный вес в первый день выраженной альбу-

мишурии может быть в пределах нормы, в других случаях может быть уменьшен. Вместе с уменьшением количества мочи и падением удельного веса при нарастании альбуминурии меняется цвет мочи: моча принимает своеобразную желто-зеленоватую насыщенную окраску, напоминая плевроальную жидкость.

После исчезновения альбуминурии и восстановления диуреза наступает полиурия с однообразно низким удельным весом; такое состояние держится до конца болезни. Весьма ценным для диагноза болезни и для характеристики процесса в почках являются патологические элементы осадка мочи. В первый день появления выраженной альбуминурии обычно обращает на себя внимание большое количество слизи (слизевые цилиндры) и особого характера тяжистые образования: не то уплотненная слизь, не то фибрин. В редких случаях в первые дни появления белка, по чаще только на высоте развития альбуминурии обнаруживаются скопления клеток эпителиального характера; морфология этих клеток резко отлична от обычных эпителиальных элементов нормальной и патологической мочи. Величиной они больше самых больших клеток мочевыводящих путей (например, пузырного эпителия), чаще они круглой формы, иногда овальной и вытянутой. Они всегда резко вакуолизированы и частично жирно перерождены, так что большая величина их может быть следствием дегенеративного разбухания. Скопления этих клеток бывают круглой или овальной формы, иногда расположены в виде тяжей или, наоборот, напоминают железки. Величина скоплений разнообразна — от единичных до многих десятков клеток.

Наряду с вышеописанными скоплениями в некоторых случаях ясно дифференцируются расположенные в виде пластов клетки лоханочного эпителия.

Морфология вышеописанных скоплений вакуолизированных клеток настолько своеобразна и характерна, они настолько резко отличны от всех других нормальных и патологических эпителиальных элементов мочевого осадка, появление их в выраженных случаях геморрагического нефрозо-нефрита настолько закономерно, что этим в большей мере определяется специфичность процесса в почках, его отличие от обычных нефрозов и нефритов.

Наряду с альбуминурией и клеточными скоплениями, в осадке могут быть свежие (неизмененные) эритроциты в различном количестве — от единичных экземпляров до огромных количеств, придающих моче характер мясных помоев. Иногда кровь в осадке настолько превалирует над всеми другими элементами, что при большом количестве белка и резкой анурии в осадке обнаруживаются только неизмененные эритроциты и клочки фибрина.

В последующие дни вместе с начинающимся падением белка в осадке мочи обнаруживаются цилиндрические образования, по своей морфологии и динамике резко отличающиеся от обычных точечных

цилиндров. В противоположность важным образованиям, какими являются гиалиновые цилиндры, при геморрагическом нефрозо-нефрите имеются грубые длинные цилиндры, занимающие по длине нередко несколько полей зрения микроскопа.

Единичные цилиндры появляются обычно на высоте альбуминурии или чаще уже с уменьшением ее; по мере дальнейшего уменьшения белка количество цилиндров нарастает, причем они на вид еще более плотной консистенции, напоминая иногда растительные волокна. Максимальное количество цилиндров находится в осадке при почти полном исчезновении белка; они ряд дней еще держатся в избытке в безбелковой моче выздоравливающего (до 20-го дня и дольше).

В громадном большинстве случаев цилиндры при геморрагическом нефрозо-нефрите не содержат форменных элементов, иногда они пигментированы, иногда лишены какой-либо окраски. В части случаев цилиндры окружены эпителиальными клетками, охватывающими цилиндр наподобие чехла или мантии.

Таким образом, для диагностики геморрагического нефрозо-нефрита важное значение имеет динамика альбуминурии, появление скоплений крупных вакуолизированных клеток, а также грубых по величине и структуре цилиндров.

На основании описанной выше динамики лейкоцитарной картины крови и патологических элементов мочи, на основании наблюдений о специфичности в реакциях кроветворного аппарата можно представить себе последовательность в развитии некоторых патологических процессов при геморрагическом нефрозо-нефрите и дать им истолкование.

Инфекционное начало только короткий период циркулирует в организме, но обладает сильным токсическим эффектом; это мы заключаем из того, что только сильно токсическим веществам свойственно вызывать лейкопению в начале своего воздействия. Большой палочкоядерный сдвиг также является показателем чисто токсического воздействия на кроветворный аппарат.

Инттоксикация, а может быть, и непосредственно инфекционный агент, вызывает поражение сосудов, вследствие чего наступают многочисленные геморрагические проявления в коже и во внутренних органах, в том числе и в почках.

Многочисленные кровоизлияния в различных органах и тканях, нарушая питание отдельных участков, способствуют возникновению многочисленных очагов некроза с последующим рассасыванием и поступлением в кровь продуктов распада ткани и кровоизлияний. Продукты тканевого распада вызывают специфическую миелоцитарную реакцию костного мозга. Повидимому, обилие и разнообразие продуктов тканевого распада из разных органов при геморрагическом нефрозо-нефрите, помимо влияния на миелоцитарный сдвиг, стиму-

лируют появление большого количества клеток Тюрка. Понятно, что в условиях нашего наблюдения мы не можем выявить, что именно дает мнелоцитоз, а что вызывает появление клеток Тюрка.

В большинстве органов, повидимому, возникновение очагов кровоизлияний не достигает таких степеней и не имеет для организма такого значения, как кровоизлияния в почечную ткань.

В силу особого устройства сосудистой системы и богатства почек сосудами кровоизлияния в почках с последующими процессами распада и рассасывания вызывают большую дезорганизацию различных участков ткани. В таком органе, как почка, богатом паренхимой, излившаяся кровь оказывает давление на соседние, непосредственно незадетые участки, вызывая различного рода механические воздействия (смещение, сужение, растяжение, разрыв и т. д.), отчего нарушается питание почечных канальцев. В результате — перерожденные и слущивание эпителия канальцев, альбуминурия, гематурия и появление в осадке скопленных вакуольно измененных и жирно перерожденных клеток. В отдельных особо тяжелых случаях дело может доходить и до разрыва почки.

Характерные для геморрагического нефрозо-нефрита скопления вакуолизированных и частично жирно перерожденных клеток, по нашему мнению, состоят из измененного эпителия канальцев. Различную форму скоплений (продолговатую, в виде тяжелой или круглую, напоминающую железки) можно себе представить как результат слущивания эпителия на определенном отрезке канальца вместе с подэпителиальной основой, связывающей группы клеток в одно целое, и с последующим растяжением или, наоборот, складыванием этих скоплений.

Следующее звено в цепи патологического поражения почек при геморрагическом нефрозо-нефрите — это образование цилиндров. Повидимому, местное обогащение почечной ткани ферментами из очагов распада в связи с наличием большой альбуминурии и близких к распаду вакуолизированных и жирно перерожденных клеток способствует образованию в почечных канальцах особых цилиндров, морфология которых описана выше.

В атласе Нейера (издание 1887 г.) изображен осадок мочи с цилиндрами, морфологически подобными цилиндрам при геморрагическом нефрозо-нефрите. Нейер называет их фибриными цилиндрами. Мы считаем целесообразным сохранить это название для цилиндров при геморрагическом нефрозо-нефрите, хотя и не уверены полностью в их фибриной природе.

Таким образом, процесс в почках начинается с кровоизлияний, что влечет за собой возникновение последовательных изменений, одним из которых является образование «фибриных» цилиндров в осадке мочи: они образуются в канальцах сразу и, возможно, являются причиной анурии, механически закупоривая канальцы. Наряду со слущив-

ванием эпителия начинается процесс очищения канальцев от цилиндров; этот процесс тянется ряд дней и одновременно с ним протекает процесс регенерации эпителия канальцев и восстановление функции почек.

Резюмируя все сказанное об изменениях крови и осадка мочи при геморрагическом нефрозо-нефрите, можно прийти к следующим выводам: инфекционный геморрагический нефрозо-нефрит характеризуется большими и еще мало изученными патологическими сдвигами в организме.

Изменения крови выявляются раньше, чем в моче, и имеют большее значение с точки зрения раннего диагноза.

Самым ранним симптомом является лейкопения, которая обычно сопровождается выраженным палочкоядерным сдвигом влево; лейкопения преобладает на 3—4-й день болезни.

Характерный симптом со стороны крови — появление большого количества клеток Тюрка, юных нейтрофилов и нейтрофильных миелоцитов, которые в небольшом количестве могут быть в стадии лейкопении, но полного развития достигают на 5—6-й день болезни.

Изменения лейкоцитарной формулы при геморрагическом нефрозо-нефрите (юные нейтрофилы, нейтрофильные миелоциты и клетки Тюрка) отражают реакцию костного мозга на влияние большого количества продуктов распада ткани.

С 5—7-го дня болезни в моче появляется и быстро нарастает альбуминурия и гематурия и вслед за этим обнаруживаются характерные скопления больших и вакуолизированных эпителиальных клеток, встречающихся только при данном заболевании.

Последним по времени симптомом, позволяющим ставить диагностику геморрагического нефрозо-нефрита в то время, когда уже нет каких-либо характерных изменений крови и мочи, является наличие в осадке характерных цилиндров; эти цилиндры отличаются значительной длиной, а также плотностью своей структуры и названы нами «фибринными» цилиндрами для разграничения и отличия от обычных почечных цилиндров.

Характерно появление и увеличение количества фибриновых цилиндров по мере уменьшения и полного исчезновения альбуминурии, причем в течение ряда дней (до 10 дней) они находятся в избытке в безбелковой моче.

Быстрое развитие и уменьшение альбуминурии, характер гематурии (свежие эритроциты), наличие в осадке характерных скоплений вакуолизированных клеток и характерных для данного заболевания цилиндров («фибринные» цилиндры) в связи с клиническим течением и патологической картиной позволяют сделать заключение, что поражение почек при геморрагическом нефрозо-нефрите не имеет ничего общего с обычным нефрозо-нефритом, а есть результат кровоизлияний.

### 3. Патологоанатомические изменения при геморрагическом нефрозо-нефрите

Патологоанатомическая картина геморрагического нефрозо-нефрита довольно характерна.

Самым постоянным и пока единственно верным диагностическим признаком этого заболевания на секционном столе, кроме основного общего геморрагического фона, служит своеобразное поражение почек при одновременном поражении гипофиза.

Макроскопически на разрезе почки имеют оригинальный вид: на фоне бледного, серовато-желтого или серовато-розового вещества, чаще утолщенного, резко выделяются темновиншневого цвета, насыщенные кровью пирамидки, с поверхности разреза которых обильно стекает кровь.

В слизистой лоханок всегда обнаруживаются часто сплошные кровоизлияния.

Почки большей частью увеличены (200—250 г, редко до 300 г каждая), настояны, с них легко снимается фиброзная капсула. Под последней часто обнаруживаются мелкие кровоизлияния.

В случаях спонтанных надрывов или разрывов почек кровоизлияния под капсулу достигают значительной величины.

Кровоизлияния часто обнаруживаются в околопочечной жировой капсуле, чаще в области надпочечников.

В пирамидках чаще у вершин нередко отмечаются очажки некроза бледножелтого цвета, овальной формы или в виде полосок, радиально расходящихся по всей пирамидке.

Очень редко мелкие участки некроза можно отметить и в корковом веществе.

Гистологическое исследование почек не дает доказательств наличия нефрита или нефроза в общепринятом понимании.

Явлений экстра- или интраканальцевого гломерулита нет. В стенке артериол мальпигиевых клубочков можно наблюдать лишь набухание эндотелия и округление ядер. Кровенаполнение их то обычное, то увеличенное.

Изменения со стороны эпителия почек обычны для многих других инфекционных заболеваний, не сопровождающихся особым поражением этого органа (мутное набухание, зернистое перерождение, редко некроз эпителия извитых канальцев или атрофия его).

Интерстициальная ткань коркового вещества часто отечна.

В мозговом веществе почек резкое полнокровие интертубулярных сосудов, стаз и значительные кровоизлияния в межканальцевую ткань со сдавлением и разрушением прямых канальцев. Эпителий многих несдавленных канальцев полностью слущен и свободно лежит в просвете. На многих участках сдавленные и разрушенные каналь-



пы как бы плавают в крови. Эритроциты частично не изменены, частично разрушены.

Часть прямых канальцев как бы компенсаторно расширена, в них находятся нередко в большом количестве цилиндрические образования — крупные фибринные цилиндры, зернистая масса, неизменная кровь, слущенный эпителий. Эпителий прямых канальцев дегенерирован, особенно резко в области вершин пирамидок.

В случаях секции после смерти в поздние сроки по ходу сосудов, чаще на границе коры с мозговым веществом, обнаруживаются гистiocитарные инфильтраты, которые незначительны по величине и редко достигают больших размеров.

В стенке лоханок, кроме кровоизлияний, отмечается слущивание эпителия слизистой и круглоклеточный с примесью полинуклеаров инфильтрат. Нередко отмеченные изменения настолько резко выражены, что совершенно ступшеывают обычную архитектуру строения стенки лоханки.

В клетчатке ворот почек, кроме кровоизлияний или пропитывания плазмой крови, отмечается круглоклеточный инфильтрат.

В передней доле гинофиза, как правило, обнаруживаются кровоизлияния и некрозы, нередко охватывающие всю долю; в межпочечной доле наблюдаются такие же изменения, но с гораздо меньшим постоянством.

В основе морфологических изменений при геморрагическом нефрозо-нефрите — резкое нарушение кровообращения; резкое полнокровие, главным образом капилляров, стазы и кровоизлияния, отмечаемые повсюду и выражающие собой основной фон заболевания.

Причиной кровоизлияний являются дистрофические изменения в сосудистой стенке, преимущественно мелких сосудов и капилляров. В последний отмечается набухлость, разрыхление стенки, набухлость эндотелия, слущивание его и иногда некроз, связанные с прямым или косвенным воздействием инфекции.

Кровоизлияния носят множественный характер, они разнообразны по величине — от точечных до значительных и диффузных во все покровы, органы и полости тела.

Микроскопическое исследование гораздо чаще, чем макроскопическое, обнаруживает геморрагические проявления во многих органах: в центральной и периферической нервной системе, в органах внутренней секреции, в щитовидной железе — в интерстициальной ткани и в фолликулах; в поджелудочной железе, часто в лангергансовых островках, легких, сердце, селезенке, печени, стенке крупных сосудов и т. д.

Кровоизлияния чаще всего носят диapedезный характер, распространяются по межтканевым прослойкам в виде кровяного пропитывания, реже дают гематомы и проявляются сильнее в местах механических и воспалительных воздействий.

В ряде случаев свивозь стенку сосудов в окружающую ткань проникает почти чистая плазма крови (органы брюшной полости: почки, околопочечная клетчатка, поджелудочная железа, стенка проксимального отдела толстого кишечника).

Четкость общесоматической и неврологической симптоматики геморрагического нефрозо-нефрита, развитие вполне постоянных изменений со стороны крови и мочи, а также своеобразная картина патологоанатомических и гистологических изменений на секционном столе обеспечивает уверенную диагностику геморрагического нефрозо-нефрита, столь важную для своевременной госпитализации больных и проведения ряда мероприятий по симптоматическому лечению.

#### 4. Эпидемиологические особенности геморрагического нефрозо-нефрита

Невыясненность природы возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита и отсутствие экспериментального животного весьма затрудняли экспериментально-лабораторную разработку вопросов о путях и способах заражения человека и о существовании в природе резервуаров вируса геморрагического нефрозо-нефрита.

На основании данных, собранных И. И. Рогозиным, М. Д. Кашинным, В. А. Эскиным и А. В. Чуриловым, можно установить следующие эпидемиологические особенности геморрагического нефрозо-нефрита:

1. Отмечается преимущественная концентрация геморрагического нефрозо-нефрита в отдельных очагах, в которых он повторяется из года в год и которые характеризуют эту форму как эндемичное для Дальнего Востока заболевание.

Эти очаги расположены на достаточно большом расстоянии друг от друга и обладают различными природными и климатическими особенностями.

2. Для большинства вспышек геморрагического нефрозо-нефрита в таких очагах характерно быстрое нарастание групповых заболеваний, укладывающихся нередко в сроки 10—15 дней, и столь же быстрое прекращение их с отсутствием в дальнейшем дни «хвоста» из отдельных спорадических случаев.

3. Сезон заболеваний достаточно растянут. Значительное количество случаев геморрагического нефрозо-нефрита падает на май—июль, причем после некоторого затишья в августе—сентябре крепкая заболеваемость дает подъем в октябре—ноябре, часто превышающий по количеству случаев летний подъем.

Важно подчеркнуть, что по некоторым данным, требующим тщательной дополнительной проверки, имеют место единичные заболе-

вания геморрагическим нефрозо-нефритом в зимние месяцы (декабрь — март).

На основании имеющихся к настоящему моменту эпидемиологических данных трудно сделать обоснованные предположения о механизме заражения людей геморрагическим нефрозо-нефритом.

Неясна роль больного человека как возможного источника заражения окружающих. По существующему мнению заболевания неконтагиозны или мало контагиозны. Это вытекает из отсутствия сколько-нибудь регулярных заболеваний среди людей, находившихся в тесном контакте с больными, а также из отсутствия заболеваний среди медицинского персонала, обслуживающего больных геморрагическим нефрозо-нефритом в стационарах.

Даты начала повторных заболеваний внутри коллективов в общежитиях в большинстве случаев отдалены интервалами в 3—6 дней. Учитывая, что инкубационный период геморрагического нефрозо-нефрита составляет не менее 11—12 дней, правильнее объяснить такой ход повторных заболеваний одновременным заражением из какого-то общего источника, нежели связывать эти повторные заболевания причину друг с другом. Против капельной передачи геморрагического нефрозо-нефрита говорит летне-осенняя сезонность геморрагического нефрозо-нефрита в Приморском крае со свойственной этим периодам года теплой солнечной погодой, а также отсутствие какой-либо тенденции к распространению заболеваний за пределы небольших, достаточно хорошо ограниченных территорий.

Не отмечено каких-либо фактов в пользу эпидемиологической роли пищи или воды как источников заражения заболевших.

Существование зимних случаев геморрагического нефрозо-нефрита, хотя и носящих спорадический характер, заставляет сомневаться в возможной роли кровососущих двукрылых или клещей как переносчиков данного заболевания на человека. С другой стороны, вполне допустимо предположить, что заражение людей происходит вследствие нападения на них эктопаразитов (блохи, вши, личинки и нимфы клещей), обитающих на грызунах. В пользу возможной эпидемиологической роли эктопаразитов-грызунов, а также контакта людей с инфицированными выделениями грызунов могут говорить следующие факты: значительная часть заболеваний геморрагическим нефрозо-нефритом падает на людей, живущих на открытых территориях, с травяным покровом или же мелкой кустарниковой растительностью. Условия размещения и быта заболевших допускают самый широкий контакт с природой и ее обитателями.

В связи с этим должно быть обращено пристальное внимание на диких животных, в частности, грызунов, как на возможный резервуар вируса геморрагического нефрозо-нефрита. Затихание геморрагического нефрозо-нефрита в холодные месяцы года можно свя-

зять с наблюдающимся при этом уходе грызунов на зимнюю спячку. Наличие единичных заболеваний в зимнее время, равно как и возможность спорадических случаев в городских условиях, могут быть объяснены контактом с инфицированными грызунами, находящимися в жилище человека.

Дальнейшее собираще и детальный анализ эпидемиологических фактов в очагах массовой заболеваемости помогут уточнить сделанные выше предварительные предположения.

## 5. Этиология геморрагического нефрозо-нефрита

Экспедиции Наркоздрава в 1938—1939 гг., а также местные специалисты, работавшие в сотрудничестве с ними, уделили серьезное внимание расшифровке этиологии геморрагического нефрозо-нефрита. Однако эти работы не привели к каким-либо положительным результатам.

Лучшие лептоспирологи Союза (проф. Тарасов в 1938 г. и проф. Терехин в 1939 г.), основываясь на известном сходстве клинических проявлений геморрагического нефрозо-нефрита с безжелтушными формами лептоспирозов человека, проделали весьма объемистую работу по бактериологическому и серологическому обследованию крови и мочи многочисленных больных в разных стадиях заболевания. Эта работа привела их к выводу, что геморрагический нефрозо-нефрит не вызван лептоспирами известных сейчас типов, поскольку и посеы крови на присутствие лептоспир, и заражение морских свинок, и реакция агглютинации с кровью выздоравливающих регулярно давали отрицательные результаты. Отмеченные проф. Тарасовым единичные случаи находок лептоспир среди обследованных больных с геморрагическим нефрозо-нефритом были объяснены им как заражение единичных неправильно диагностированных лептоспирозных заболеваний в большую массу истинного геморрагического нефрозо-нефрита.

Руководимая А. А. Смородицевым группа микробиологов отдела вирусов ВИАМ совместно с местными специалистами (К. А. Кохреидзе, А. К. Шубладзе, В. Д. Соловьев) доказали в периоды вспышек болезни в 1939 и 1940 гг. отсутствие в крови и моче больных (как в температурной, так и в безлихорадочной стадии заболевания), а также во внутренних органах погибших на 4—12-й день болезни каких-либо аэробных или анаэробных микроорганизмов. Выделявшиеся в отдельных случаях микробы (паратифозная палочка В. Шоттмюллера, гемолитические стрептококки, стафилококки, группа кишечной палочки) являлись заведомо неспецифичными для данного заболевания, поскольку находки их были достаточно редки, непостоянны по видовой принадлежности, а выделенные культуры не

давали никаких специфических реакций с сыворотками переболевших.

А. А. Смородинцев провел в 1940 г. при участии врачей Неустроева, Кохрендзе и Зудинова систематическое бактериологическое обследование верхних дыхательных путей больных геморрагическим нефрозо-нефритом. В отдельных случаях была отмечена массивная высеваемость гемолитического стрептококка. Отсутствие какой-либо регулярности в таких находках дает основание заключить, что в связи с резким общим токсикозом, имеющим место при геморрагическом нефрозо-нефрите, в единичных случаях происходит мобилизация потенциально патогенных микроорганизмов в области верхних дыхательных путей, а также в других отделах больного организма. Этот процесс может способствовать развитию тех или других осложнений геморрагического нефрозо-нефрита, но он не связан причинно с возникновением основного заболевания. Проведенное нами обследование крови и мочи больных геморрагическим нефрозо-нефритом, а также внутренних органов погибших на присутствие возбудителей из группы риккетсиозов дало отрицательные результаты. Внутрибрюшинное введение морским свинкам массивных количеств патологических материалов от людей с геморрагическим нефрозо-нефритом не вызывало у них ни температурной реакции, ни развития орхита.

Отрицательными оказались и все попытки установить опытами на лабораторных животных возможную инфекционную природу геморрагического нефрозо-нефрита. Комбинированное внутрибрюшинное, назальное и подкожное заражение белых мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов, а также 5 обезьян (макакус резус) кровью и мочой больных, а также внутренними органами погибших не сопровождалось выраженными болезненными или патологическими изменениями даже при условии применения длительных последовательных пассажей крови и органов от первично инфицированных животных на свежих животных.

Более успешными были усилия А. А. Смородинцева, К. А. Кохрендзе и В. Д. Неустроева в период экспедиции 1940 г. адаптировать вирус геморрагического нефрозо-нефрита на полевок Михно (*Micotus Michnoi pellic Th.*). Опираясь на эпидемиологические соображения, допускающие участие грызунов в переносе заболевания на людей, и учитывая широкое распространение полевок Михно в очагах геморрагического нефрозо-нефрита, Кохрендзе и Неустроев вели систематические опыты по адаптации гипотетического возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита этим животным. Кровь и моча 18 больных в ранней стадии заболевания (в период повышенной температуры) вводились группам полевок Михно комбинированным способом: внутрибрюшинно + назально + в пищевод. Одновременное заражение животных разными способами диктовалось неясностью

лутей вхождения возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита в животный организм. Через 5 или 10 дней животные убивались, учитывались патологоанатомические изменения со стороны их внутренних органов, причем селезенка, почка и легкие брались для гистологического изучения. Из другой порции внутренних органов приготовлялась 5% эмульсия в растворе Рингера, которая контролировалась бактериологическим посевом на кровяной агар. Если через 4—24 часа на агаре не было роста или отмечался рост единичных колоний сапрофитных микробов, эмульсия вновь инокулировалась свежей группой полевок Михно.

В 8 из 18 опытов, таким образом, установили следующее: животные, убитые через 5 или 10 дней, давали значительно увеличенную селезенку, а в отдельных случаях и геморрагические фокусы в легких. В органах таких животных (особенно регулярно в селезенке) отмечались систематически выраженные геморрагические поражения, напоминавшие по своему характеру картину изменений при геморрагическом нефрозо-нефрите у человека. Локализация геморрагических изменений у полевок Михно носила несколько иной характер, чем это наблюдалось у человека; по преимуществу страдала селезенка, а не почка, хотя и в последней в отдельных случаях обнаруживались небольшие очаги кровоизлияний при переполнении кровью мелких кровеносных сосудов (Л. С. Лейбин).

Процесс заболевания у полевок Михно отличался вполне доброкачественным течением. Животные, оставленные на выживание, как правило, не погибали на протяжении ближайших 20—30 дней.

Было отмечено, что по мере продолжения последовательных пассажей от одной группы животных к другой интенсивность патологических поражений не нарастала, а, наоборот, смягчалась. В связи с этим выраженность изменений со стороны селезенки постепенно уменьшалась настолько, что на 4—5-м пассаже не представлялось уже возможным делать какие-либо заключения на основании макроскопического осмотра трупа.

Воспользовавшись эмульсией органов полевок Михно, дававших четкие патологические изменения, мы поставили с ними реакции нейтрализации с сыворотками людей, перенесших геморрагический нефрозо-нефрит.

В двух таких опытах мы наблюдали полное отсутствие увеличения селезенки у животных, инокулированных смесью сыворотки реконвалесцентом и активной эмульсии, тогда как контрольные животные, зараженные активной эмульсией, но в комбинации с нормальной сывороткой, реагировали четким увеличением селезенки и геморрагиями в других органах.

Опыт с заражением полевок Михно активной эмульсией, предварительно профильтрованной через фильтр Беркефельда V, дал достаточно типичные изменения у всех животных, хотя дальнейшие

пассажи измененных органов не усилили, а, наоборот, ослабили первоначальные поражения.

Возможно, что в силу малой патогенности вируса геморрагического нефрозо-нефрита для полевок Михно последовательные пассажи вируса от человека ведут не к усилению, а, наоборот, к ослаблению его вирулентности.

Хотя полевка Михно и оказалась в наших опытах мало восприимчивым животным и отвечала на введение патологических материалов доброкачественным заболеванием, следует все же считать установленным следующее:

1. Введение полевок Михно крови и мочи от больных геморрагическим нефрозо-нефритом вызывает у них поражения геморрагического типа, носящие доброкачественный характер. Аналогичных изменений не удавалось наблюдать при введении крови или мочи здоровых людей, а также эмульсии органов от здоровых полевок Михно.

2. Удавалось устранить типичные для экспериментального заболевания поражения, если инфекционный материал предварительно взаимодействовал с иммунной сывороткой людей, переболевших геморрагическим нефрозо-нефритом.

3. Удавалось воспроизвести вполне аналогичные геморрагическому нефрозо-нефриту изменения при заражении полевок Михно эмульсией измененных органов, предварительно профильтрованных через фильтр Беркефельда.

Таким образом, на пути применения классических методов эксперимента встретились серьезные затруднения в окончательном обосновании инфекционной природы геморрагического нефрозо-нефрита.

Представлялось необходимым параллельно с продолжением экспериментальной работы на новых видах животных организовать прямые опыты на добровольцах, чтобы в первую очередь доказать или отвергнуть инфекционную природу геморрагического нефрозо-нефрита.

Учитывая низкую летальность этого заболевания и отсутствие у переболевших каких-либо стойких резидуальных явлений, представлялось возможным поставить такой эксперимент, не опасаясь при осторожной дозировке инокулируемых материалов тяжелых последствий. По ходатайству экспедиции ВПЭМ Наркомздрав СССР разрешил проф. Смородинову провести под тщательным контролем опытных клиницистов инокуляцию группы добровольцев кровью больных геморрагическим нефрозо-нефритом.

Был организован небольшой стационар для таких экспериментов, клиническое наблюдение проводили клиницисты, наиболее хорошо знакомые с геморрагическим нефрозо-нефритом (Сергеева, Чурин, Альтшуллер).

Основной вопрос сводился к воспроизведению клиники геморрагического нефрозо-нефрита у здоровых людей при инокуляции им крови от спонтанных больных.

Для решения этого вопроса проф. Смородищев, Кохрендзе и Пестуров организовали следующие опыты.

**Опыт 1.** 27 августа пяти подопытным волонтерам была введена дефибринированная кровь и моча от больного В. со спонтанным нефрозо-нефритом. Больной В. заболел 19 августа, поступил на стационарное лечение 22 августа. При поступлении жаловался на сильную головную боль, общую слабость, резкие боли в глазных яблоках, указывая на двоение в глазах. Страдал бессонницей, отсутствием аппетита, сухостью во рту, ломотой в ногах, болями в пояснице. На 8-й день болезни, когда от больного были взяты для инокуляции кровь и моча, он находился в тяжелом состоянии: была неукротимая рвота и икота, кровоизлияния в склерах, крайне резкие боли в пояснице, в животе.

Моча отделялась в ничтожном объеме (30 см<sup>3</sup> за сутки).

Взята кровь в объеме 20 см<sup>3</sup>, которая немедленно дефибрирована в колбочке с бусами, причем отсюда введено внутривенно по 10 см<sup>3</sup> двум подопытным (М. и В.). Одновременно моча того же больного В., оказавшаяся бактериологически стерильной, была введена в объеме 10 см<sup>3</sup> внутримышечно трем подопытным (В., К., Д.).

**Результаты опыта.** Все пять добровольцев, инокулированных внутривенно кровью или мочой больного, находившегося на 8-м дне болезни, не дали на протяжении месяца никаких болезненных проявлений, свойственных геморрагическому нефрозо-нефриту.

**Опыт 2.** 28 августа подопытному Ш. введено внутривенно 15 см<sup>3</sup> дефибринированной крови, только что взятой от больного К. со спонтанным нефрозо-нефритом. Второй волонтер Г. получил внутримышечно 20 см<sup>3</sup> мочи от того же больного. Моча оказалась бактериологически стерильной.

Больной К. в момент взятия материалов находился на 8-м дне заболевания. Температура нормальная, но лицо тяжелое общее состояние, с падением кровяного давления, плохим пульсом, резкими геморрагическими сыпями.

**Результаты опыта.** Два подопытных, инокулированных кровью или мочой больного К. (8-й день заболевания), остались здоровы.

Мы ожидали заранее, что шансы на присутствие возбудителя в крови или в моче больных геморрагическим нефрозо-нефритом могут гониматься, если эти материалы берутся в поздние периоды болезни. К сожалению, в начале наблюдений в стационаре отсутствовали свежие случаи геморрагического нефрозо-нефрита, и мы были вынуждены испытать кровь и мочу больных, находившихся на 8-м дне заболевания, когда температура упала, но общее состояние в связи



с тяжелыми поражениями почек и вегетативной нервной системы носило угрожающий характер.

При поступлении больных в ранней стадии заболевания мы немедленно использовали их кровь и мочу для инокуляции новых подопытных.

Опыт 3. 5 сентября 1940 г. одному волонтеру введено внутримышечно 10 см<sup>3</sup> мочи от больного С. с геморрагическим нефрозо-нефритом, находившемся на 4-м дне болезни. Второму волонтеру введено, помимо 10 см<sup>3</sup> мочи, также 10 см<sup>3</sup> дефибрированной крови. Больной С. заболел 1 сентября 1940 г. Поступил на лечение 4 сентября с жалобами на боль во всем теле, резкую головную боль, бессоницу и слабость, боли в икрах, в пояснице, в нижней части живота. Из объективных симптомов 5 сентября, в день взятия крови, выражен симптом Горнера, резкая инъекция сосудов склер, особенно в наружных отделах, резкая болезненность живота в момент вызывания брюшных рефлексов, дермографизм, резкая гиперестезия на укол в нижней половине живота и области поясницы, рвота и икота. Кровь для инокуляции взята при температуре 37,7°.

Через 12 дней, 17 сентября, у второго подопытного К., получившего комбинированное введение крови и мочи от больного С., поднялась температура и быстро развилась вполне типичная картина геморрагического нефрозо-нефрита с классически выраженной клиникой и изменениями крови и мочи. Заболевание протекало тяжело, даю все три стадии и на 10—12-й день закончилось полным выздоровлением. Тождественность экспериментального заболевания с истинным геморрагическим нефрозо-нефритом установлена Ю. С. Сергеевой, А. В. Чуриловым, М. И. Дунаевским. Более подробные данные о клинических особенностях заболевания этого волонтера приведены ниже, в разделе, посвященном клинике экспериментального геморрагического нефрозо-нефрита.

Результаты опыта. При заражении двух подопытных кровью и мочой, полученными от недавно заболевшего больного, в одном случае удалось воспроизвести через 12 дней от момента заражения типичную клинику тяжело протекающего нефрозо-нефрита.

Опыт 4. 9 сентября 1940 г. проделана очередная инокуляция двух подопытных кровью и мочой больного Б., страдающего геморрагическим нефрозо-нефритом.

Больной Б. заболел 4 сентября. В день поступления на лечение 9 сентября температура у него была 39,5° и наблюдалась картина тяжело протекающего нефрозо-нефрита. Взятая от него дефибрированная кровь в объеме 8 см<sup>3</sup> введена внутривенно подопытному Л. Другой волонтер получил, помимо 8 см<sup>3</sup> крови, еще 10 см<sup>3</sup> мочи внутримышечно.

Через 16 дней (25 сентября 1940 г.) волонтер Л., инокулированный кровью больного Б., дал повышение температуры и развитие

ряда симптомов, диагностированных Сергеевой, Чуриловым и Дунаевским как легкая форма нефрозо-нефрита.

**Результаты опыта.** Кровь больного геморрагическим нефрозо-нефритом, взятая на 5-й день болезни и введенная внутривенно двум добровольцам, в одном случае вызвала через 16 дней развитие типичного, легко протекавшего заболевания.

Чтобы закрепить полученные результаты и доказать дополнительными фактами инфекционную природу геморрагического нефрозо-нефрита, мы сочли необходимым сделать перенос крови и мочи от первого заболевшего добровольца на других подопытных людей и воспроизвести при этом снова клинику геморрагического нефрозо-нефрита.

**Опыт 5.** 21 сентября 1940 г. (на 4-й день болезни) взята кровь и моча от экспериментально зараженного волонтера К., заболевшего 17 сентября.

Дефибринированная кровь от больного К. введена внутривенно в объеме 6 см<sup>3</sup> волонтерам Кар. и Кас. Через 12—14 дней оба инкубированных заболели нефрозо-нефритом.

Моча от того же волонтера К. введена внутримышечно в объеме 10 см<sup>3</sup> двум подопытным (М. и Б.). Через 14 и 15 дней они заболели геморрагическим нефрозо-нефритом, причем Б. дал тяжелую форму с явлениями рвоты и олигурии на третьем этапе болезни.

**Результаты опыта.** Удалось осуществить регулярное воспроизведение клиники геморрагического нефрозо-нефрита при переносе крови или мочи от первого случая с экспериментальным нефрозо-нефритом четырем подопытным. Все они дали через 12—15 дней классически выраженную клинику геморрагического нефрозо-нефрита.

Основываясь на изложенных выше результатах, мы могли считать доказанной инфекционную природу геморрагического нефрозо-нефрита. Было установлено также наличие возбудителя в моче свежих больных на 4—5-й день от начала заболевания и вероятное исчезновение его в более поздние сроки болезни. Инкубационный период в условиях воспроизведения геморрагического нефрозо-нефрита экспериментальным путем равнялся 12—16 дням.

Дальнейшие опыты ставили задачей:

1) выяснение величины возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита, в частности, способности его проходить через бактериальные фильтры;

2) выяснение наличия в сыворотке реконвалесцентов антител, нейтрализующих активность возбудителя;

3) изучение проходимости возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита через слизистые верхних дыхательных путей (с помощью втирания крови от свежих больных геморрагическим нефрозо-нефритом в слизистые оболочки носоглотки);

4) изучение возможности перорального способа заражения путем

введения материалов, заведомо содержащих возбудитель геморрагического нефрозо-нефрита, в желудок, через зонд;

5) выяснение актуальности капельного способа заражения путем инокуляции содержимого верхних дыхательных путей от больных в острой стадии геморрагического нефрозо-нефрита здоровым лицам.

Опыт 6. Для выяснения фильтруемости возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита через бактериальные фильтры поставлены наблюдения с сывороткой крови, взятой на 3—4-й день заболевания экспериментальным геморрагическим нефрозо-нефритом у двух заболевших волонтеров.

Для обеспечения лучшей фильтруемости возбудителя  $10 \text{ см}^3$  сыворотки предварительно были разведены раствором Рингера в 20 раз и профильтрованы в объеме  $200 \text{ см}^3$  через новую стандартную свечу Беркефельда N. По окончании фильтрования фильтрат сыворотки был перелит из приемника в стерильную колбу и через ту же свечу пропущено дополнительно  $45 \text{ см}^3$  бульонной культуры *V. prodigiosus* в разведении 1 : 10. Бактериологический контроль фильтрата сыворотки и фильтрата культуры на 2% сахарном печеночном бульоне Тароцци, сахарном бульоне и 10% сывороточном бульоне дал отрицательные результаты через 10 дней пребывания в термостате. Это доказывает, что введенная в опыт свеча Беркефельда была доброкачественной. Профильтрованная сыворотка немедленно инокулирована в объеме  $30 \text{ см}^3$  внутривенно двум подопытным (Г. и И.). Для контроля одновременно введена внутривенно в объеме  $45 \text{ см}^3$  разведенная 1 : 20 нефилтрованная сыворотка волонтеру III.

Через 15—16 дней установлено заболевание геморрагическим нефрозо-нефритом подопытных лиц, инокулированных фильтратом сыворотки и нефилтрованной сывороткой.

Все заболевания протекали вполне типично, причем более тяжелое течение отмечено у волонтера II., инокулированного фильтратом сыворотки.

Вполне аналогичные исследования были поставлены одновременно с фильтрами мочи, взятой от тех же экспериментальных больных, на 3—4-й день болезни.

Один подопытный (Вяз.) был инокулирован внутримышечно  $10 \text{ см}^3$  нефилтрованной мочи. Другие подопытные (Фар., Кор., Мех.) были инокулированы внутримышечно  $20 \text{ см}^3$  фильтрата этой же мочи через свечу Беркефельда N. Контроль свечи установил ее непроницаемость для культуры *V. prodigiosus*. Результаты опыта с мочой были также вполне определены: волонтер Вяз., зараженный исходной нефилтрованной мочой, дал через 14 дней повышение температуры до  $38,2^\circ$  с дальнейшим быстрым падением температуры и мало выраженной картиной геморрагического нефрозо-нефрита. Это заболевание расценено клиницистами как сомнительный случай геморрагического нефрозо-нефрита.

Среди трех волонтеров, инокулированных фильтратами мочи, было отмечено в первом случае (Кор.) повышение температуры на 17-й день с развитием легкого заболевания, диагностированного как сомнительная форма геморрагического нефрозо-нефрита. Во втором случае на 23-й день развился достоверный нефрозо-нефрит. Очевидно, что болезнетворная концентрация возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита содержалась не только в исходной моче, но также и в фильтрате через свечу Беркефельда.

**Результаты опыта.** Доказано развитие вполне типичного геморрагического нефрозо-нефрита у трех подопытных, зараженных внутривенно инфекционной сывороткой или мочой, предварительно профильтрованных через стандартный фильтр Беркефельда. Это дает основание отнести возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита к группе мельчайших микробов, проходящих через фильтр Беркефельда.

**Опыт 7.** Для выяснения вопроса об образовании защитных антител, нейтрализующих действие вируса у переболевших геморрагическим нефрозо-нефритом, было проведено 6 октября испытание активности смеси, состоящей из 5 см<sup>3</sup> сыворотки реконвалесцента (волонтер К., заболевший геморрагическим нефрозо-нефритом 17 сентября) и 5 см<sup>3</sup> сыворотки больных Кас. и Б., взятой на 2—4-й день болезни и оказавшейся в опыте 6 высоко активной как в нефилтрованном, так и в фильтрованном состоянии.

Как уже было указано, 30 см<sup>3</sup> фильтрата этой сыворотки в разведении 1 : 20 вызвали у двух подопытных специфическое заболевание. Это означает, что 1,5 см<sup>3</sup> данной сыворотки в неразведенном состоянии являлись верной болезнетворной дозой.

В опыте 7, в котором решался вопрос о нейтрализующих свойствах сыворотки реконвалесцентов, мы вводили человеку 5 см<sup>3</sup> (т. е. трехкратный объем) той же инфекционной сыворотки после предварительного одночасового контакта ее при температуре 20° с сывороткой реконвалесцента К. Ни один из трех волонтеров, зараженных этой смесью, не дал специфического заболевания.

Очевидно, что возбудитель геморрагического нефрозо-нефрита теряет свою активность при взаимодействии с сывороткой переболевших.

Это дает основание рассчитывать на возможный лечебный эффект такого рода сывороток в условиях раннего их введения больным геморрагическим нефрозо-нефритом. По нашему предложению сыворотка переболевших геморрагическим нефрозо-нефритом была введена внутривенно в объеме 50 см<sup>3</sup> трем больным в самом начале геморрагического нефрозо-нефрита (на 2—3-й день), в период высокой температуры. Было установлено abortивное течение заболевания в последующие дни. Необходима дальнейшая проверка этого метода специфической терапии.

Опыт 8. При введении через желудочный зонд трех подошитным 20 см<sup>3</sup> дефибрированной крови, взятой от остро болеющих геморрагическим нефрозо-нефритом людей на 3—4-й день заболевания (материал идентичен с опытами 6—7), заболевания не зарегистрировано. Можно предположить, что при пероральном введении вирус геморрагического нефрозо-нефрита не вызывает у людей развития геморрагического нефрозо-нефрита.

Опыт 9. При инстиляции и втирании в слизистые оболочки носа и носоглотку трех подошитным вируса геморрагического нефрозо-нефрита (кровь больных на 3—4-й день) заболевания получено не было.

Для решения вопроса о проходимости слизистых оболочек дыхательных путей для вируса геморрагического нефрозо-нефрита необходимы дополнительные наблюдения.

Опыт 10 и 11. На 17 волонтерах было проведено испытание заразительности смывов из носоглотки, взятых от людей, недавно заболевших геморрагическим нефрозо-нефритом. В опыте 10 смыв зева и носа был получен от трех больных со спонтанной формой геморрагического нефрозо-нефрита, находившихся в остром периоде заболевания. Этот материал инокулирован 10 сентября 9 подопытным с помощью втирания в нижнюю раковину, в миндалины и комбинирован с одномоментным введением того же смыва на слизистые носа (тампонированием носовых ходов в течение 15 минут марлей, смоченной в смыве). Ни один из зараженных таким способом добровольцев не дал развития каких-либо болезненных явлений в последующий двухмесячный период наблюдения. В опыте 12 от 4 больных с экспериментальным нефрозо-нефритом (см. опыт 5) были взяты в остром периоде заболевания смывы из носоглотки, соединены вместе и введены тем же способом 7 здоровым людям. Никто из зараженных не дал заболевания.

Эти результаты позволяют утверждать, что содержимое носоглотки людей, болеющих геморрагическим нефрозо-нефритом, не обладает инфекциозностью при нанесении на слизистые оболочки верхних дыхательных путей.

В свете этих данных становится мало вероятным капельный способ передачи геморрагического нефрозо-нефрита от больных на здоровое окружение.

На основании представленных материалов можно считать установленным следующее.

Геморрагический нефрозо-нефрит является инфекционным заболеванием, возбудитель которого циркулирует в крови, а также регулярно переходит в высокой концентрации в мочу больных. В связи с этим удавалось с достаточным постоянством воспроизводить классически выраженный синдром геморрагического нефрозо-нефрита у здоровых людей, инокулированных внутривенно или внутримышечно

кровью или мочой, взятых в первые дни болезни у больных со спонтанной формой геморрагического нефрозо-нефрита.

Инфекционная природа геморрагического нефрозо-нефрита четко проявилась в возможности непрерывных последовательных пассажей возбудителя от заболевших волонтеров здоровым. В течение 2 месяцев мы осуществляли четырехкратный перенос заразной крови и мочи и получали неизменно специфические заболевания среди инокулированных людей.

Болезнетворные концентрации возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита обнаруживаются в крови и моче больных в течение первых 4—5 дней заболевания. Кровь или моча, взятая для заражения в более поздние стадии заболевания, уже не воспроизводила экспериментального геморрагического нефрозо-нефрита.

Вполне типичное заболевание было повторно воспроизведено инокуляцией сыворотки от больных геморрагическим нефрозо-нефритом, предварительно профильтрованной через стандартный фильтр Беркефельда. Это делает вероятней ультравирусную природу возбудителя геморрагического нефрозо-нефрита.

Инкубационный период геморрагического нефрозо-нефрита в условиях применявшейся нами методики внутривенного или внутримышечного заражения людей кровью или мочой больного составлял минимально 11 дней и максимально 23 дня.

Первая цифра может считаться достоверной минимальной границей инкубации, учитывая интенсивность примененного нами заражения.

По предварительным данным, возбудитель геморрагического нефрозо-нефрита не проходит через слизистые верхних дыхательных путей. Организованные нами опыты по изучению возможности заражения через желудочный зонд дали отрицательные результаты.

Введение содержимого верхних дыхательных путей от спонтанно болеющих, а также экспериментально зараженных людей здоровым людям с помощью инстилляций в носовые отверстия и одновременного смазывания нижней раковины и миндалин не сопровождалось развитием геморрагического нефрозо-нефрита. Этим отвергается значение кашельного способа заражения и инфицирования здоровых людей.

## **6. Клиническая симптоматология экспериментального геморрагического нефрозо-нефрита**

Благодаря тщательному отбору волонтеров (мужчины в возрасте 19—35 лет), осторожному проведению эксперимента, исключительному уходу и симптоматическому лечению, мы не имели ни одного летального случая или даже какого-либо нежелательного осложнения среди заболевших.

Развитие экспериментального нефрозо-нефрита проходило через следующие этапы:

- 1) инкубационный период длительностью от 11 до 23 дней;
- 2) период продромов;
- 3) период полного развития болезни с обычными для нее этапами;
- 4) период выздоровления.

Период продромов клиницистам удалось впервые наблюдать и изучать на экспериментальных заболеваниях. Поступление в стационар больных спонтанным нефрозо-нефритом всегда происходит в стадии полного развития клинической картины, так что в анамнезе больных период продромов обычно не фигурирует.

Эта стадия болезни продолжается 2—4 дня и характеризуется нормальной или субфебрильной температурой, недомоганием, понижением аппетита, плохим самочувствием, различными болями в конечностях, изредка жалобами на боль при глотании. Со стороны подчелюстных и зачелюстных лимфатических желез отмечается небольшая болевая реакция, которая может сопровождаться воспалительными явлениями со стороны зева. В одном случае отмечена легкая катарральная ангина.

В продромальном периоде большинство больных становились вялыми, молчаливыми, стремились побыть в постели.

Окончание продромы сопровождается резким повышением температуры, дальнейший тип которой вполне воспроизводил температурную кривую спонтанного нефрозо-нефрита.

В течение первых дней развития экспериментального заболевания на первый план выступают головные боли, гиперемия лица, инъекции склер, иногда замедление пульса. Моча без изменений, в крови лейкопения, иногда появляются клетки Тюрка и увеличивается количество моноцитов. Во втором этапе заболевания присоединяются характерные жалобы на боли в пояснице и животе. Симптом Пастернацкого положительный: появляется рвота, иногда икота, а также специфический запах изо рта. На коже с достаточной систематичностью появляются петехии, вполне аналогичные по количеству, характеру и локализации петехиям при спонтанном геморрагическом нефрозо-нефрите.

В одном случае петехии появились не только в типичных областях, но и на нижних конечностях, до тыла стоп включительно. Наблюдались резко выраженные носовые кровотечения.

В моче отмечается целый ряд патологических изменений: быстро увеличивается содержание белка, удельный вес мочи понижается, несмотря на сопутное уменьшение количества мочи. В отдельных случаях экспериментального нефрозо-нефрита количество белка в моче достигло 24% (больной Бахт., на 5-й день болезни). В осадке мочи — лейкоциты и эритроциты, в крови значительное увеличение клеток Тюрка (до 20% и выше) и резкий сдвиг нейтрофилов влево.

В лихорадочном периоде отмечались выраженные симптомы токсического поражения нервной системы с развитием общемозговых и локальных вегетативно-сосудистых явлений. Сюда относятся постоянная и острая головная боль, головокружения, тошнота, рвота, икота, резкие расстройства сна. Наряду с небольшими нарушениями черепномозговой иннервации, повышенном или угнетенном сухожильных, надкостничных и брюшных рефлексов, появлением патологических рефлексов (Гордона, Оппенгейма, Жуковского, Мендель-Бехтерева) выступают хорошо выраженные расстройства болевой чувствительности. Как и при спонтанном геморрагическом нефрозо-нефрите, отмечалась повышенная болезненность кожи в области живота, главным образом в нижней его половине, сильные боли в животе, пояснице, реже в подреберных областях. Дермографизм от стойкого, разлитого, красного быстро переходит в розовый, беловатый или нормальный.

Третий этап экспериментального нефрозо-нефрита протекал, как и при спонтанной форме, при отсутствии повышенной температуры, что, однако, не приносило облегчения больному. И здесь имели место такие явления, как олигурия, рвота, сухость во рту, инъекция склер, жажда.

В дальнейшем наступал быстрый переход к выздоровлению, постепенно исчезали нетехни, аппетит и силы больного быстро восстанавливались, хотя некоторое время наблюдалась бледность покровов, легкая гиперемия лица, полнурия, никтурия. Подобно спонтанному геморрагическому нефрозо-нефриту, у переживших экспериментальную форму не отмечено каких-либо резидуальных явлений со стороны почек или нервной системы.

Полное сходство основных клинических проявлений экспериментального геморрагического нефрозо-нефрита с натуральным, спонтанным заболеванием можно иллюстрировать выдержками из истории болезни волонтера К., первого больного при инокуляции крови и мочи от спонтанного больного.

К., 32 лет, история болезни № 976 (6396). Поступил 27 августа 1940 г. Физически хорошо развит и упитан, правильного телосложения, рост 165 см, вес 61,3 кг. Топы сердца чисты, границы нормальны. Пульс 80 в 1 минуту, ритмичен, хорошего наполнения и напряжения. Легкие, печень, селезенка без изменений. Аппетит и сон хорошие. Соматически вполне здоров. Реакция Вассермана отрицательная.

5 сентября в 15 часов 30 минут сделана внутривенная инокуляция крови и внутримышечная — мочи от больного С., страдавшего спонтанной формой нефрозо-нефрита и имевшего в момент взятия крови температуру 40°. До 16 сентября (11-й день после инокуляции) не было отмечено никаких изменений в обычном состоянии К. Утром 16 сентября температура 37,5°, гиперемия



конъюнктив, зева, правой душки; увеличение и болезненность подчелюстных желез. Между 16 и 19 сентября температура носила субфебрильный характер. В этот период отоларинголог отметил явление левостороннего острого катаррального тонзиллита, увеличение левой регионарной железы, умеренную гиперемия зева. Отмечается боль при глотании.

Днем 19 сентября температура 38,7°. Жалобы на общее недомогание, стонет. Легкая гиперемия зева, конъюнктив век и склер. Сон хороший. 20 сентября утром температура 39,4°, озноб, стонет, самочувствие плохое. Жалобы на боли в различных областях тела. Гиперемия лица, склер. Светобоязнь. В подмышечных впадинах петехии небольшими группами. Пульс 80 в 1 минуту, ритмичный, тоны сердца чистые, шумов нет. Язык слегка обложен. Незначительная гиперемия зева. Болезненность подчелюстных желез. Живот мягок, неболезнен.

20 сентября вечером состояние ухудшилось; в 16 часов температура 39,5°, пульс 84 в 1 минуту. Ел удовлетворительно, пища достаточно, рвоты не было, мочился за сутки 4 раза, мочи собрано 1 440 см<sup>3</sup>. В крови лейкопения, 1% миелоцитов, 12% палочкоядерных лейкоцитов, 2% клеток Тюрка. В моче следы белка.

21 сентября больной жалуется на головные боли и боли в животе. Гиперемия лица, шеи и верхней части груди. Новых петехий нет. Язык сух, резко обложен. Шел охотно. Ночью мочился. Рвоты не было. Стул нормален. Печень и селезенка не увеличены. Живот мягок, неболезнен, в легких появились сухие рассеянные хрипы, больше слева. Часто сморкается. Пульс 80 в 1 минуту, температура 39,7°. Подчелюстные железы умеренно болезненны, не увеличены. В зеве гиперемия. Отмечается белый дермографизм. Мочи больше литра. Лежит спокойно, больше на спине.

22 сентября ночью не спал. Начал метаться в постели. Сильно болит голова. Болит низ живота («колет, как стеклом»). Резкая гиперемия склер. Утром рвота после чая. Изредка икает. Появились петехии в подключичных областях и новые в подмышечных впадинах.

Язык сух и обложен; слизистая полости рта суха. Появился гнилостный запах изо рта. Пульс 72 в 1 минуту, температура 38,8°. Ночью слабило. Рвоты не было весь день. Икоты не наблюдается. В основном жалобы на боли в животе, ощущение сухости во рту. Ночью рвало. За сутки мочился 1 раз, мочи всего 20 см<sup>3</sup>. В крови 4% миелоцитов и 22% палочкоядерных нейтрофилов, 4% клеток Тюрка. В моче 3% белка, лейкоциты, эритроциты.

23 сентября самочувствие лучше. Температура 38,6°, пульс 96 в 1 минуту. Количество сыни (петехии) увеличилось, появились петехии на спине в области лопаток. Язык сух, обложен, живот мягок, слабо болезнен, ночью спал. Рвоты не было. Печень и селезенка

не увеличены. В легких единичные сухие хрипы. Гиперемия лица уменьшилась. Мочи за сутки около 300 см<sup>3</sup>.

24 сентября жалуется на режущие боли в животе, на чувство давления и тяжести в животе («что-то острое заполнило все внутренности, закупорило их, не могу даже помочиться»). Голос хриплый. Пульс 60 в 1 минуту. Температура 36,8°; мочился 2 раза, мочи всего 60 см<sup>3</sup>; язык слегка обложен, сух. Живот мягкий. Рвота. Симптом Пастерпацкого слабо положительный. Легкие — норма. Вечерняя температура 37,4°. Остаточный азот в сыворотке крови 100 мг. 25 сентября ночью сильно беспокоили боли в животе и пояснице. Не спал, кричал от боли: «Раскаленными иглами кололо живот». Временами икота. Утром рвало. Пульс 62 в 1 минуту, температура 36,8°, язык попрежнему сух, живот умеренно болезнен, мягок, печень и селезенка не увеличены. Вечером сильно болела поясница и живот. Рвота продолжается. Помочился только утром. Мочевой пузырь пуст. Пульс 54 в 1 минуту, резко выражена гиперестезия D<sub>10</sub>—D<sub>12</sub>. Температура вечером 37°, в 20 часов помочился. Мочи 190 см<sup>3</sup>.

26 сентября боли в животе и пояснице остаются резко выраженными. Больной лежит на животе. Аппетита нет. Изредка рвет. Сухость во рту. Пульс 54 в 1 минуту, удовлетворительного наполнения.

26 сентября вечером: страдает от боли в животе. То и дело меняет положение в кровати. Просит холодной воды: «Все горит в животе», Мочился за сутки 2 раза. Мочи 390 см<sup>3</sup>.

27 сентября самочувствие улучшилось. Заявляет, что совершенно здоров, но только чувствует сильную слабость в ногах («точно на каблуках стою»). Часто ходит умываться. Рвоты нет. Появился анитетит. Много пьет. Полнурия. Бледность кожных покровов. Стойкий красный дермографизм. В дальнейшем шло быстрое выздоровление без каких-либо осложнений. Длительное время после болезни отмечалась полнурия, интурсия, полидиспсия.

По ходу наших опытов на волонтерах было особенно важно воспользоваться объективными и специфичными для геморрагического нефрозо-нефрита изменениями со стороны крови и мочи для идентификации экспериментально вызванных заболеваний с истинным геморрагическим нефрозо-нефритом.

С этой целью все лица, подвергнутые прогенной терапии иммуляцией крови или мочи от больных геморрагическим нефрозо-нефритом после предварительного клинического и лабораторного изучения, ежедневно обследовались со стороны крови и мочи с момента возникновения первых признаков заболевания.

Картина изменений крови и мочи при естественно развивающемся геморрагическом нефрозо-нефрите уже была описана выше, почему мы ограничимся лишь короткой характеристикой результа-

тов лабораторных обследований экспериментальных заболеваний. Наиболее характерную и выраженную картину изменений мы получили у подопытного Шер., которому было введено внутривенно 45 см<sup>3</sup> фильтрата сыворотки в разведении 1:20 от других подопытных, давших заболевание. Заболел на 13-й день. Начало заболевания у подопытного Шер. отмечается подъемом температуры, которая держалась в пределах 37—38° первые четыре дня заболевания; на 5-й день температура поднялась выше 39° и держалась на уровне 39—40° до 8-го дня, после чего резко упала до субфебрильных и затем нормальных цифр. Весь температурный период продолжался 11 дней, период максимально высокой температуры тянулся 3 дня.

В большинстве случаев геморрагического нефрозо-нефрита температурный период короче; больные чаще отмечают начало болезни внезапным ознобом и высокой температурой. Однако тщательное исследование в эксперименте позволило уловить обычно ускользающий от внимания врача при спонтанном геморрагическом нефрозо-нефрите период первоначального постепенного развития болезни. Это видно не только у подопытного Шер., но и в других случаях экспериментального геморрагического нефрозо-нефрита. Надо полагать, что здоровые люди, заболевающие геморрагическим нефрозо-нефритом, не всегда придают значение легкому недомоганию в первые дни болезни, а считают себя больными и обращаются к врачу уже в момент высокого подъема температуры.

Соответственно растянутости периода начала болезни по сравнению с внезапным началом у естественно заболевających все изменения крови и мочи наступают и развиваются на 2—3 дня позже, чем это улавливается по средним цифрам при обычном геморрагическом нефрозо-нефрите. Так, лейкопения у подопытного Шер., да и у других подопытных тянется до 5—6-го дня (вместо 3—4 дней при обычном геморрагическом нефрозо-нефрите), но вслед за этим последовательность изменений полностью сохраняется как во времени, так и по длительности.

Экспериментальный геморрагический нефрозо-нефрит полностью подтверждает наши выводы о том, что изменения крови при геморрагическом нефрозо-нефрите наступают раньше, чем изменения мочи. Так, у подопытного Шер. на 7-й день болезни белок имелся в виде следов, никаких патологических изменений в осадке не было, в крови же обнаруживаются следующие изменения: до 5-го дня лейкопения, а на 7-й день небольшой лейкоцитоз, причем клеток Тюрка 7%, юных нейтрофилов 5% и нейтрофильных мнелоцитов 2%. На 8-й день белок сразу достигает 12%, в то же время лейкоцитоз достигает 40 000, и изменения формулы нарастают еще больше. На следующий день после появления белка обнаруживается большое количество скоплений вакуолизированных и частично

жирно перерожденных клеток, которые мы принимаем за измененный эпителий почечных канальцев, в этот же день появляется небольшое количество фибриновых цилиндров, сохраняющихся в осадке мочи и в тот период, когда она становится свободной от белка. Весь период бурных изменений крови и мочи заканчивается к 12—14-му дню. В части случаев в дальнейшие дни в крови остаются единичные юные или миелоциты, а в моче, как правило, фибриновые цилиндры. Моча удерживает низкий удельный вес при нормальной в остальном лейкоцитарной формуле и моче.

Большая часть других заболевших волонтеров дала столь же характерную картину изменений крови и мочи независимо от того, чем они заражались: кровью, мочой или фильтратом мочи и крови; несколько колебалась только длительность и сила этих изменений, что зависит от различной дозировки и инфекционности исходного материала, а также от индивидуальной сопротивляемости организма подопытных. Мы отмечаем при этом полное совпадение изменений крови и мочи при экспериментальном и обычном геморрагическом нефрозо-нефрите.

Следует особо остановиться на течении болезни у подопытного Л. Подопытный Л. был заражен 8 см<sup>3</sup> крови от больного Больш., у которого она была взята на 5-й день болезни.

Температура подопытного Л. только один раз (на 3-й день болезни) перешла за пределы 38°, а в дальнейшем оставалась нормальной. Период лейкопении выражен не был, имелся небольшой палочкоядерный сдвиг на протяжении первых четырех дней болезни. Период лейкоцитоза (с 5-го дня) был едва выражен, но клетки Тюрка дали внезапный и значительный подъем: на 5-й день — 7,5%, а на 6-й день — 10% и также быстро снизились. На 6-й и 13-й день были единичные миелоциты. Таким образом, на 16-й день после заражения подопытный Л. заболевает в легкой форме, причем на 3-й день заболевания у него имеется инъекция сосудов склер и нетехническая сыпь на передней поверхности шеи и в области правой подмышечной впадины, а также вышеописанные характерные для геморрагического нефрозо-нефрита изменения лейкоцитарной формулы. В то же время моча свободна от патологических изменений: белок отсутствует, осадок в норме, удельный вес не ниже 10° на всем протяжении болезни. Следовательно, нет следов анатомического и функционального нарушения почек.

Этот случай доказывает, что геморрагический нефрозо-нефрит может протекать без выраженных поражений почек и подтверждает высказанный многими взгляд, что поражение почек при геморрагическом нефрозо-нефрите есть частный случай общего поражения сосудов при данном заболевании.

Помимо данной группы подопытных, изученных в динамике заболевания, два раза была обследована группа подопытных в коли-

честве 18 человек, которым были инокулированы различным способом фильтраты мочи или сыворотки. В этой группе выявлен один подопытный Анд. Он был инокулирован 10 см<sup>3</sup> фильтрата мочи; заболел на 23-й день от момента заражения и перенес еще более легкую форму заболевания, чем больной Л. В крови один раз найдено 2% клеток Тюрка, в остальном — норма. В моче один раз были найдены фибриновые цилиндры при удельном весе 1 010. У подопытного Анд. были и некоторые типичные для геморрагического нефрозо-нефрита клинические признаки болезни: небольшая температура, едва заметная сыпь, легкая гиперемия лица и нёба. Другой подопытный Черн. (инокулирован внутривенно фильтратом сыворотки) не предъявил каких-либо субъективных жалоб или объективных признаков болезни. В крови появилось на 16-й день 7% клеток Тюрка. Такое количество клеток Тюрка нельзя считать случайным явлением, а следует связать с воздействием специфического возбудителя, введенного при искусственном заражении.

Таким образом, эти 2 случая показывают, что при экспериментальном заражении человека геморрагическим нефрозо-нефритом, наряду с возникновением заболеваний, по своей тяжести не уступающих обычному геморрагическому нефрозо-нефриту, можно получить и очень легкие и даже abortивные формы болезни.

На основании вышеизложенного возникает естественно вопрос, не сопровождаются ли эпидемические вспышки, а также одиночные заболевания геморрагического нефрозо-нефрита появлением таких же легких форм болезни, которые ускользают и от внимания врача, и от самих заболевших. Если это так, то эпидемическое значение этого факта понятно само собой.

Таким образом, заболевания, развивающиеся в результате искусственного введения человеку крови, мочи или фильтрата крови и мочи от больных геморрагическим нефрозо-нефритом, по своей клинической картине, а также по лабораторной симптоматике (изменения крови и мочи) ничем не отличаются от спонтанного геморрагического нефрозо-нефрита.

В эксперименте ясно выделяется период продрома, который постепенно переходит в развитую стадию болезни. Нередко трудно отделать продромальный период от пачала заболевания.

Подобно обычному геморрагическому нефрозо-нефриту, экспериментальный геморрагический нефрозо-нефрит характеризуется изменениями крови и мочи, специфичными для данного заболевания. В крови после периода лейкопении (до 5—6-го дня) устанавливается различной степени лейкоцитоз, появляется большое количество клеток Тюрка, юных нейтрофилов и нейтрофильных мнэоцитов. Изменения крови предшествуют изменениям мочи; в моче (с 5—7-го дня) появляется и быстро нарастает большая альбуминурия (до 24%), вслед за ней появляются скопления вакуолизированных и

частично жирно перерожденных клеток, а по мере уменьшения альбуминурии появляются и нарастают в числе фибриновые цилиндры.

В эксперименте удастся получить заболевание геморрагическим нефрозо-нефритом с характерной клинической и гематологической картиной, но без поражения почек.

Во время эпидемических вспышек геморрагического нефрозо-нефрита целесообразно исследовать здоровых, находившихся в общении с заболевшими, с целью обнаружения легких и abortивных форм болезни, что может иметь эпидемиологическое значение.

## 7. Профилактика геморрагического нефрозо-нефрита

Ввиду неизученности путей передачи заболевания геморрагическим нефрозо-нефритом, источника инфекции и вида передатчика (предположительно кровососущего насекомого), в настоящее время не представляется возможным предложить эффективные и надежные меры профилактики. Тем не менее имеющиеся данные по эпидемиологии, клинике и экспериментальной передаче заболевания от больных здоровым позволяют рекомендовать для проведения в жизнь, наряду с дальнейшим тщательным изучением эпидемиологии и очаговости геморрагического нефрозо-нефрита, следующие меры профилактики:

1. Ранняя изоляция подозрительных на геморрагический нефрозо-нефрит больных и быстрое помещение их на стационарное лечение.

2. Тщательное изучение эпидемиологии и клиники каждого подозрительного на геморрагический нефрозо-нефрит больного и врачебное наблюдение в течение 14 дней за здоровыми, имевшими тесный контакт с больными или находившимися в одинаковых бытовых условиях с заболевшими.

3. Систематическое уничтожение грызунов в очагах геморрагического нефрозо-нефрита как возможных хранителей вируса в природе.

4. Более надежная защита в очагах геморрагического нефрозо-нефрита от укусов кровососущих насекомых путем применения средств индивидуальной и коллективной механической защиты.

5. Более тщательное проведение в очагах геморрагического нефрозо-нефрита общесанитарных и общегигиенических мер, имеющих большое значение в борьбе со всякой инфекцией.

Необходимо также обратить особое внимание на тщательное изучение так называемых зимних случаев геморрагического нефрозо-нефрита для установления источника этих заболеваний и окончательного разрешения вопроса о возможности возникновения этих заболеваний в течение зимнего периода.

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	3
1. Клиника и терапия так называемого геморрагического нефрозо-нефрита . . . . .	5
2. Изменения крови и мочи при геморрагическом нефрозо-нефрите и значение их для диагностики и патогенеза . . . . .	14
3. Патологоанатомические изменения при геморрагическом нефрозо-нефрите . . . . .	24
4. Эпидемиологические особенности геморрагического нефрозо-нефрита . . . . .	26
5. Этиология геморрагического нефрозо-нефрита . . . . .	28
6. Клиническая симптоматология экспериментального геморрагического нефрозо-нефрита . . . . .	38
7. Профилактика геморрагического нефрозо-нефрита . . . . .	46

---

Цена 5 руб.