

С. П. МАРТИРОСЯН

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ И ЕГО ХИРУРГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРЕЛИВАНИЕМ ИММУННОЙ КРОВИ

Идея использования сыворотки и крови реконвалесцентов с целью иммунотрансфузии не нова. За прошедшие 40 лет после разработки Райтом учения об иммунотрансфузии советские и зарубежные ученые достигли определенных успехов в практическом осуществлении и научном обосновании иммунотрансфузии при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях.

Кровь переболевших доноров переливалась при общей гнойной инфекции, ожоговой болезни, брюшном тифе, скарлатине и других заболеваниях. При этом все авторы [3, 4, 7, 8] высказываются в пользу иммунной крови, указывая на ее несомненные преимущества по сравнению с обычной кровью.

В литературе имеются также данные относительно применения крови переболевших при лечении больных бруцеллезом [2, 6]. Хотя все эти авторы отмечают высокую эффективность иммуногемотрансфузий, однако число их наблюдений столь невелико, что мы не имеем права делать определенные выводы.

Мы поставили перед собой задачу изучить вопрос об иммунотрансфузиях при бруцеллезе и его хирургических проявлениях на большом материале наблюдений и дать сравнительную оценку этому методу.

Данная работа обобщает наш опыт лечения 70 больных, страдающих различными проявлениями бруцеллеза (орхиты, бурситы, артриты и т. д.).

17 больных имели острую форму заболевания, 6—подострую, 47—хроническую. В стадии субкомпенсации было 30 больных, декомпенсации—40. Мужчин было 26, женщин—44. Возраст больных колебался в пределах от 16 до 60 лет.

Из общего числа больных 38 страдали хирургическими проявлениями бруцеллеза (бурситы, орхиты, артриты, абсцессы и т. д.). У всех больных динамически определялись иммунологические реакции, специфическая и общая неспецифическая реактивность организма, морфологический состав периферической крови и др. Реакция Хеддльсона была положительной у 66 человек, Райта—у 60, аллергическая проба Бюрне—у 45, опсоно-фагоцитарная реакция—у 63. Указанные реакции были положительными одновременно у 35 человек.

Для практической деятельности врача, занимающегося вопросами

лечения бруцеллеза, правильный учет реактивности организма имеет важное значение. Выявление состояния реактивности организма дает врачу возможность судить и о целесообразности применения того или другого метода лечения.

Для определения общей неспецифической реактивности организма мы пользовались общеизвестной пробой С. К. Розенталя (нанесение на кожу предплечья смеси, состоящей из 9 объемных частей хлороформа и 1 части этилового спирта). У наших больных эта проба у 7 человек вызвала образование эритемы, у 10—еле заметного волдыря, у 38—волдырей средних или больших размеров, у 15—волдырей чрезмерно больших размеров. На основании результатов пробы Розенталя можно думать, что у 17 больных общая неспецифическая реактивность была пониженная, у 38—нормальная и у 15—резко повышенная.

Нашим тестом при бруцеллезе является также функциональное состояние ретикуло-эндотелиальной системы. В условиях районной больницы мы имели возможность изучить у больных билирубинообразовательную функцию ретикуло-эндотелиальной системы, для чего пользовались пробой В. А. Тарноградского («проба синячка»).

Результаты изучения этой пробы показали: замедленную функцию р. э. с. у 18 больных, нормальную—у 35 и резко нарушенную—у 17.

Переливание иммунной крови мы производили при отсутствии противопоказаний и подтверждении диагноза бруцеллеза.

Как правило, переливались одноименные группы крови переболевших с титром реакции Хеддльсона 1 : 100, 1 : 200. Кровь переливалась капельным способом через каждые 2—3 дня по 150—200 мл. В среднем каждый больной получал 5—6 переливаний.

Положительный результат переливания был отмечен почти у всех больных. В большинстве случаев уже после первых двух вливаний отмечалось улучшение самочувствия и сна больных, появление аппетита, сокращение печени и селезенки, уменьшение локальных проявлений заболевания (орхиты, бурситы и т. д.), понижение температуры.

Для иллюстрации позволим себе привести выдержку из истории болезни одного нашего больного.

Больной М. Н., 40 лет, колхозник, поступил в райбольницу 30. VI. 57 г. с жалобами на сильные головные боли, боли в конечностях и пояснице, отсутствие аппетита. Болеет 2 года. Больной правильного телосложения. Кожа бледно-желтого оттенка, подкожная клетчатка слабо выражена, лимфатические узлы не прощупываются. Температура тела—38°. Пульс—96 ударов в минуту, ритмичный, артериальное давление—80/55. Со стороны внутренних органов нет отклонения от нормы. В области левого локтя имеется припухлость величиною с грецкий орех округлой формы, малоподвижная, эластической консистенции. Кожа над припухлостью не изменена и легко собирается в складки.

Реакции: Хеддльсона—1 : 200, Райта—1 : 200, опсоно-фагоцит.—положительная. Пробы: Розенталя—резко пониженная, Тарноградского—замедленная, Бюрне—слабо положительная (2×2). Кровь: гемогл.—64%, цвет. показатель—08, эрит.—3510000, лейкоц.—3800, РОЭ—12 мм в час. Лейкоцитарная формула: э.—4%, п.—3%, с.—47%, л.—41%, м.—5%. Моча—без особых отклонений.

Д и а г н о з: Обострение хронического бруцеллеза, бруцеллезный бурсит, декомпенсация.

Лечение проводилось капельным переливанием иммунной крови с титром реакции Хеддльсона 1:200, по 150 мл. Слабая посттрансфузионная реакция имела место после первой трансфузии в течение 3 ч. После второго переливания отмечалось значительное улучшение общего состояния больного, восстановление аппетита, уменьшение болей и припухлость в области локтя.

После пяти трансфузий все клинические симптомы заболевания прошли; исчезла также припухлость. Для закрепления полученного эффекта произведено еще одно переливание иммунной крови. Больной выписан из больницы на 21-й день пребывания с клиническим выздоровлением.

Перед выпиской сделаны повторные исследования. Реакции: Хеддльсона—1:400, Райта—1:400, опсоно-фагоцит.—резко положительная. Пробы: Розенталя и Тарноградского нормальные, Бюрне—отрицательная. Кровь: гемогл.—74%, цвет. пок.—1, эритроц.—4320000, лейкоц.—6200, РОЭ—10 мм в час. Лейкоцитарная формула: э.—3%, п.—4%, с.—62%, л.—28%, м.—3%. Моча—без особых отклонений. Артериальное давление—105/75 мм.

Отдаленные результаты лечения: больной в течение трех лет находился на диспансерном наблюдении и за все это время никаких жалоб не предъявлял, работал в колхозе.

Следует отметить, что больной до иммуногемотрансфузии безуспешно лечился внутривенным введением вакцины.

Эффективность метода иммуногемотрансфузии контролировалась также изучением у больных динамики иммунологических показателей крови, которые наряду с другими тестами служат индикаторами функциональной реактивности р. э. с.

Таблица

Динамика иммунологических реакций до и после лечения иммуногемотрансфузией

Реакции		Количество больных				
		до лечения	после лечения	повышение	без изменения	понижение
Хеддльсона	отрицат.	4	—			
	1:100	13	3	30	37	3
	1:200	22	20			
	1:400	31	47			
Райта	отрицат.	10	3			
	1:100	17	10	44	24	2
	1:200	27	25			
	1:400	16	32			
О. Ф. Р.	отрицат.	7	2			
	сл. полож.	35	14	58	10	2
	ум. полож.	24	29			
	резко полож.	4	25			

В таблице приводятся сводные данные о динамике иммунологических реакций наших больных до и после переливания иммунной крови. Из этих данных видно, что переливание иммунной крови в большинстве случаев приводит к стимуляции иммунобиологических свойств больных, страдающих бруцеллезом. Так, у 30 из 70 наших больных (43%) реакция Хеддльсона повысилась и только у 3 (4%) она понизилась. Реакция Райта—у 44 человек (63%) повысилась, у 2 (3%)—понизилась.

Цифры, указывающие на неизменчивость титров реакции Хеддльсона (37) и Райта (24), носят относительный характер, так как эти реакции выше титра 1 : 400 нами не ставились.

Более наглядные данные были получены при изучении опсоно-фагоцитарной реакции. Повышение опсоно-фагоцитарной реакции наблюдалось у 58 (83%) больных, а понижение ее только у 2 (3%).

Говоря о причинах вышеуказанных успехов, естественно предполагать, что они возникают в результате непосредственного введения в организм больного определенного количества антител, содержащихся в крови реконвалесцентов. Однако такое представление, на наш взгляд, будет неверным.

Повышение иммунологических сдвигов организма, как известно, наступает при переливании и неиммунной крови, правда, в меньшей степени.

Мы думаем, что указанный процесс имеет активный характер и зависит от перестройки функционального состояния организма больного, возникшей в ответ на введение иммунной крови со своими многочисленными компонентами.

Несомненно, что при иммунотрансфузиях имеются все предпосылки для возникновения пассивного иммунитета. Однако они прежде всего являются мощными раздражителями активной мезенхимы, что способствует более активной продукции иммунных антител в организме самого реципиента.

Как указывает И. С. Коган (3), антитела, содержащиеся в иммунной крови и передаваемые в качестве элементов пассивного иммунитета, одновременно являются значительными раздражителями ретикуло-эндотелиальной системы, позитивно влияющими на иммуногенез больных.

Переливание иммунной крови, несомненно, сказывается также на аллергической и общей неспецифической реактивности организма больных.

Так, у 38 из 45 наших больных с положительной пробой Бюрне после иммунотрансфузий наблюдалось понижение аллергической пробы, а у 13 проба стала отрицательной. Что касается пробы Тарноградского, то она оставалась после лечения замедленной только у одного больного, в то время как у всех остальных больных по истечении 24 ч. вокруг синего пятна появилась зеленая, зелено-желтая или же желтая окраска, что говорило за то, что билирубинообразовательная функция р. э. стала нормальной.

При определении общей неспецифической реактивности организма по пробе Розенталя после лечения мы наблюдали только у 2 больных образование эритемы и у 1 больного—чрезмерно большого волдыря, а у остальных больных были волдыри средних размеров. Эти данные говорят о том, что после лечения пониженная общая неспецифическая реактивность оставалась у 2 больных, повышенная—у 1, а у остальных она стала нормальной.

Полученные нами результаты дали возможность констатировать зна-

чительную роль иммуногемотрансфузии в нормализации специфической и неспецифической реактивности организма.

Как известно, переливание крови оказывает сложное биологическое воздействие на сосудистые интерорецепторы и на все этажи центральной нервной системы, приводящее прямым или косвенным путем к перестройке функционального состояния организма больного всех его органов и систем. Иммунная же кровь содержит еще специфические антитела, которые, кроме нейтрализации антигена, выполняют и своеобразную роль раздражителей нервной системы и прежде всего нервнорецепторных приборов. В результате этого воздействия возникает ряд сложных процессов, способствующих повышению резистентности организма. У больных бруцеллезом мы наблюдали в большинстве случаев до лечения в той или иной степени выраженную лейкопению, а в некоторых случаях и анемию. После лечения в подавляющем большинстве случаев количество лейкоцитов нормализовалось. Так, если до лечения у 20 наших больных была резкая, а у 22 умеренная лейкопения, то после лечения резкой лейкопении мы не наблюдали, а умеренную отметили только у 13 человек. Если к сказанному прибавить еще способность иммунной крови стимулировать фагоцитарную активность лейкоцитов, то можно согласиться, что иммуногемотрансфузия действительно оказывает на организм больного сложное и многообразное воздействие. Еще И. И. Мечников говорил о необходимости усиления лейкоцитоза при инфекционных болезнях посредством впрыскивания веществ, вызывающих умножение белых кровяных шариков, одновременно усиливая все акты их фагоцитарной деятельности. С другой стороны, наши наблюдения показывают, что параллельно с нормализацией количества лейкоцитов наступает нормализация в лейкоцитарной формуле.

Иммунная кровь обладает также гемостатическим и заместительным действиями, о чем свидетельствует повышение у наблюдаемых нами больных гемоглобина и пониженного до лечения кровяного давления.

В процессе нашей работы мы изучали также интенсивность посттрансфузионных реакций, которые делились на сильную, среднюю, слабую и отсутствующую. Реакцию сильной и средней интенсивности мы наблюдали только у 12 больных, причем после первого переливания, у 16—вообще не наблюдали, а у 42—отмечалась слабая реакция.

Обычно после третьего переливания посттрансфузионные реакции наблюдались очень редко. В тех случаях, когда у больных как общая неспецифическая, так и аллергическая реактивность бывала повышенной, то посттрансфузионная реакция бывала выражена сильнее и наоборот.

Из общего числа больных, лечившихся переливанием иммунной крови, положительного эффекта мы не наблюдали только у 2 человек, что составляет около 3%. Во всех остальных случаях имело место значительное и быстрое улучшение общего состояния больных, которые выписаны с клиническим выздоровлением (21 человек—30%), или же со значительным улучшением (30 человек—42,8%). Остальные 17 больных (24,2%) были выписаны с клиническим улучшением. Как указывалось,

улучшение в состоянии больных, как правило, сопровождалось повышением иммунологических реакций, нормализацией специфической и общей неспецифической реактивности организма.

В тех случаях, когда имелось вялое клиническое течение заболевания, мы замечали, что вышеприведенные нами тесты, определяющие общее состояние больных, не изменялись или же изменялись в сторону ухудшения.

Из 70 больных, лечившихся переливанием иммунной крови в течение четырех лет, рецидивы заболевания наблюдались у 21 человека (30%).

Аборты бруцеллезной этиологии мы наблюдали у 11 больных от одного до трех раз.

При проверке отдаленных результатов лечения было установлено, что у 8 больных в дальнейшем имелась беременность, которая закончилась нормальными родами.

Мы располагаем также опытом лечения бруцеллеза и его хирургических проявлений также другими методами, в частности вакцинотерапией. С целью сравнения мы позволим себе привести только два показания — частоту рецидива заболевания и средний срок пребывания больных в стационаре. Наши наблюдения показывают, что рецидивы бруцеллеза и его хирургических проявлений при иммуногемотрансфузии встречаются в 30—35%, в то время как при вакцинотерапии они доходят до 38—40%, а среднее количество койкодней составляет при первом методе 21, а при втором 30.

Таким образом, наш опыт лечения бруцеллеза и его хирургических проявлений переливанием иммунной крови, взятой от реконвалесцентов, говорит об эффективности этого метода. Все сказанное дает нам основание рекомендовать иммуногемотрансфузию для лечения бруцеллеза.

Апаранская районная больница

Поступило 19.XI 1962 г.

Ս. Պ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ԲՐՈՒՑԵԼԵԶՈՉՈՎ ԵՎ ՆՐԱ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԱՐՏԱՀԱՅՏՈՒՄՆԵՐՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՐ ՓՈՐՁԸ ԻՄՈՒՆ ԱՐՅԱՆ ՓՈԽՆԵՐԱՐԿՄԱՄԲ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բժշկութեան մեջ արյան փոխներարկումը (իմուն) նորութունն է: Սակայն բուժման այս ձևը չի կիրառվել պրակտիկ բժշկութեան մեջ բրուցելյոզով և հատկապես նրա վիրաբուժական արտահայտումներով տառապող հիվանդների բուժման նպատակով:

Աշխատանքում ընդհանրացված է բրուցելյոզով և նրա վիրաբուժական արտահայտումներով տառապող 70 հիվանդների նշված մեթոդով բուժման փորձը:

Կատարվել է բրուցելյոզ անցկացրած մարդկանց արյան համանուն խմբի կաթիլային փոխներարկում (Հեղդելսոնի ռեակցիայի 1:100-ի 1:200-ի տիտրով), 150—200-ական միլի լիտր, 2—3-օրը մեկ անգամ:

Դրական արդյունքը առկա է եղել գրեթե մեր բոլոր հիվանդների մոտ: Մեթոդի էֆեկտիվությունը ստուգվել է մի շարք ցուցանիշների ուսումնասիրմամբ: Այդ ցուցանիշների աճը նկատվել է դեպքերի մեծամասնության մոտ: Այսպես, Հեդդելսոնի ռեակցիայի ինտենսիվության բարձրացումը նշվել է դեպքերի 43%, Ռայտի ռեակցիան 63%-ի, Օպսոնո-ֆագոցիտալ ռեակցիան 83%-ով: Մեր կողմից օգտագործված մեթոդը անզուրկ է հիվանդների օրգանիզմի և ընդհանուր օրգանների սպեցիֆիկ և ընդհանուր ոչ սպեցիֆիկ ռեակտիվության վրա: Բյուռների դրական փորձով 45 հիվանդներից 38-ի մոտ (84,4), բուժումից հետո դիտված է նրա ինտենսիվության նվազումը, այդ թվում 13-ի մոտ փորձը դարձել է բացասական: Տարնոգրացկու փորձը բացառությամբ 1-ից, որի մոտ մնացել է դանդաղեցված, բոլորի մոտ նորմալացվել է: Ռոզնթալի փորձ 2 հիվանդների մոտ մնացել են դանդաղեցված և 1-ի մոտ բարձր, իսկ մյուսների մոտ նորմալացվել է:

Այս տվյալները վկայում են նկարագրված մեթոդի զգալի էֆեկտիվություն: Այս մեթոդով բուժման էֆեկտիվությունը չի կապված օրգանիզմի ալերգիկ վիճակի հետ: Բուժման արդյունքները՝ կլինիկական ապաքինում — 30, զգալի շափով լավացում — 42,8 լավացում 24,2 (անփոփոխ 3):

Հիվանդության կրկնում մենք նշել ենք 21 մարդու մոտ (30): Մեր դիտողությունների արդյունքները հիմք են տալիս երաշխավորելու լայնորեն կիրառել բուժման այս ձևը բրուցելյոզով հիվանդների և նրա վիրաբուժական արտահայտումների բուժման համար:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунин К. В. Роль иммунитета и аллергии в лечении инфекционных больных. М., 1959.
2. Выговский А. П. Советская медицина, 1949, 9.
3. Коган И. С. Иммуотрансфузия. УИЭМ, 1940.
4. Морозкин Н. И. и др. Современные проблемы гематологии и переливания крови. М., 1936, в. 13—14, стр. 200.
5. Минасян А. М., Мартиросян С. П. Сборник научных трудов Армянского ин-та переливания крови. Ереван, 1959, в. 7—8, стр. 95.
6. Шамов В. Н. Экспериментальная медицина, 1937, 8.
7. Schottmüller H. Zur Therapie des typhus abdominalis. Münch. med. Wchnschr. 42. Okt. 15, 1926.
8. Tzanck A. et Jaubert A. De l'immunotransfusion. Bull. acad. med. Paris, 103, p. 696, 1930.