

А. М. МИНАСЯН

К ПАТОГЕНЕЗУ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БРУЦЕЛЛЕЗА

(первое сообщение)

В настоящее время хорошо известно, что бруцеллы, проникнув в организм (через кому или слизистую), распространяются по лимфоток и оседают в регионарных лимфатических узлах, откуда уже после размножения проникают в кровоток и гематогенно распространяются по всему организму, вызывая первичную генерализацию инфекции. Оседая преимущественно в тканях лимфатической и кровеносной системы, бруцеллы образуют в организме стойкие метастатические очаги и при обострениях процесса, усиленно размножаясь, вызывают повторные волны генерализации с наличием бруцеллемии. Рецидивные волны генерализации могут быть многократными, определяя ход инфекции по типу хронического сепсиса [10].

Как известно [6], в течении бруцеллезной инфекции различаются три последовательно развертывающихся периода: 1) септико-бактериемический период, соответствующий острой фазе болезни; 2) период аллергических реакций, соответствующий подостро-хронической стадии затяжного бруцеллеза; 3) заключительный период остаточных явлений или парабруцеллезных изменений, соответствующий цирротической стадии болезни. Существует единодушное мнение, что поздние проявления бруцеллеза являются результатом аллергической реакции организма.

Н. Д. Беклемишев [4], который много занимался патогенезом бруцеллеза, подробно характеризуя роль возбудителя в механизме возникновения заболевания, считает, что одного бактериального фактора совершенно недостаточно для понимания патогенеза таким, каким он представляется клиницисту. В этом вопросе автор большое место отводит макроорганизму, его ответной реакции. Исходя из данных морфологов, он считает, что в острой стадии бруцеллеза наряду с инфекционно-токсическим воздействием, как правило, начинают проявляться инфекционно-аллергические процессы, которые вскоре занимают доминирующее место в патогенезе заболевания, а при переходе в подострую и хроническую стадии болезни аллергические процессы окончательно приобретают решающую роль в генезе патоморфологических изменений [4].

Что же касается патогенеза хирургических проявлений бруцеллеза, то этот вопрос в литературе недостаточно освещен [2, 3]. Это обстоятельство побудило нас заняться изучением указанного вопроса.

Следует сразу же отметить, что, говоря о патогенезе хирургических проявлений бруцеллеза, нельзя не иметь в виду патогенез последнего вообще и не исходить из него в частности.

По своему происхождению хирургические проявления бруцеллеза могут быть следствием метастазов в результате локализации инфекции в соответствующем органе и аллергической реакции.

Эти проявления могут быть как первичными, так и вторичными. Первичными считаются те проявления, при которых бруцеллез начинается локальными явлениями (орхит, бурсит, артрит и т. д.), вторичными—когда локальные поражения проявляются после начала общих симптомов спустя от нескольких дней до нескольких месяцев и лет.

Для хирургов особый интерес представляют первичные поражения, при которых возникает ряд трудностей, связанных с дифференциальной диагностикой, особенно в тех случаях, когда характерные симптомы бруцеллеза не выявляются. Именно в этих случаях и допускается большой процент ошибок в этиологическом диагнозе. В литературе известны случаи [13], когда бруцеллезный спондилит трактовался как туберкулезный и больные месяцами напрасно лечились в гипсовых повязках или же острый бруцеллезный орхит [8] принимался за гнойный, в результате чего производились ненужные разрезы. В свою очередь, мы наблюдали больную с бруцеллезным маститом, которая была направлена в клинику с диагнозом рака молочной железы, а также несколько больных с бруцеллезным орхитом (первичным), у которых заранее был диагностирован туберкулезный орхит и т. д.

Наши многолетние динамические наблюдения дают право считать, что в патогенезе хирургических проявлений бруцеллеза имеются некоторые особенности. Примечателен тот факт, что не всегда бруцеллы, проникая в организм, вызывают локальные явления—орхит, артрит, тендовагинит и т. д., так как для этого нужны еще дополнительные факторы.

Экспериментальные исследования Н. Д. Аниной-Радченко [2, 3] показали, что внутривенное заражение бруцеллами морских свинок не вызывает в их коленных суставах морфологических изменений. Артриты также не вызываются при предварительной сенсibilизации животных лошадиной сывороткой, в то время как дополнительные факторы, как например, охлаждение коленного сустава, приводят к развитию в синовиальной оболочке характерных для бруцеллеза воспалительных изменений. При непосредственном введении бруцелл в коленный сустав кролика развивающиеся здесь характерные для бруцеллеза изменения выражены более четко у предварительно сенсibilизированных лошадиной сывороткой подопытных животных. При внутривенном заражении кроликов бруцеллами спустя 20—30 суток после охлаждения коленных суставов нередко в последних обнаруживаются характерные для бруцеллеза воспалительные изменения. Как видим, автор наглядно показывает значение суммации специфических и неспецифических раздражителей в патогенезе местных поражений бруцеллеза.

Н. И. Татишвили [11] несколько иной методикой, но также преследуя цель доказать роль суммации аллергических воздействий в патогенезе бруцеллеза, в отдельных случаях у морских свинок наблюдал артриты и орхиты. Морским свинкам, сенсibilизированным убитой культурой бруцелл, вакцинированным живой вакциной и зараженным вирулентными бруцеллами, на высоте сенсibilизации внутрибрюшинно он вводил малые дозы аллергена-бруцеллина (0,05 мл) в течение 10 дней. Наблюдения производились в различные сроки после последней инъекции. У отдельных морских свинок вследствие воздействия бруцеллином возникали аллергические орхиты, артриты. Н. И. Татишвили приходит к заключению, что суммация аллергического воздействия во многом может определить особенности патоморфологического течения бруцеллезной инфекции.

Экспериментальные исследования Н. Д. Аниной-Радченко, а также Н. И. Татишвили указывают на роль суммации аллергических раздражителей в патогенезе хирургических проявлений бруцеллеза, что подтверждается нашими многочисленными клиническими наблюдениями и, по нашему мнению, является одной из особенностей в патогенезе хирургических проявлений бруцеллеза.

Описываем одну историю болезни, где обострение гонита связывалось с парааллергическими факторами (холод, физическое напряжение).

Больной С. А., 19 лет. Поступил на стационарное лечение 26/IX 1951 г. с диагнозом бруцеллез. Жалуется на общее недомогание, головные боли, обильное потоотделение, боль в пояснице и ногах, особенно при охлаждении и длительной ходьбе. В частности, беспокоят коленные суставы. Жалуется на припухлость в этих суставах. Болеет 2 мес. Начало заболевания острое. Лечился амбулаторно, получил как симптоматическое лечение, так и внутривенную вакцинотерапию. При объективном исследовании со стороны внутренних органов отклонений от нормы не обнаружено. Кровяное давление — 115/70. Имеется двусторонний гонит с накоплением жидкости, особенно в верхних заворотах суставов. Рентгенологически, кроме наличия жидкости в верхних заворотах коленных суставов, других изменений не выявлено. Проба Бюрне—6×4, реакция Райта — 1:50, реакция Хеддльсона — 1:400. Получил внутривенную вакцинотерапию и симптоматическое лечение. Выписан клинически здоровым. Спустя 2,5 мес., 10/XII 51 г., больной повторно поступил на стационарное лечение по поводу обострения болей в коленных суставах. За 10 дней до поступления после охлаждения ног почувствовал боли в коленных суставах, появилась припухлость. Общее состояние удовлетворительное. Нижняя граница печени увеличена на 2 поперечных пальца, мягкой консистенции, несколько болезненная. Оба коленных сустава отечны, кожа не изменена, движения в суставах сохранены, несколько болезненны. Имеется некоторая болезненность и при пальпации, коленные чашечки баллаируют. Эти явления больше выражены слева. Реакция Райта и Хеддльсона — 1:400, реакция Хеддльсона с выпотом левого коленного сустава — 1:400. Биологическая проба с этой жидкостью на морской свинке на 19-й день была положительной.

У больного установлено обострение гонита, что больной связывает с охлаждением тела, в частности ног. С другой стороны, установлено наличие микробов в суставе. Можно думать, что имеет место суммирование специфического и неспецифического факторов.

Последнее исследование произведено 26/XI 66 г., когда больной поступил в клинику по поводу болей в коленных суставах. Отмечает, что при охлаждении или физической нагрузке, как правило, в коленных суставах возникают боли, выраженные в той или иной степени.

Иногда в лимфоузлах размножение бруцеллы сопровождается бурным местным воспалительным процессом, вплоть до нагноения, требующим хирургического лечения— вскрытия абсцесса.

Дж. Лоуи и П. Липскомп [14] описали случай, когда ветеринарный врач заразился бруцеллезом, отслаивая рукой плаценту при родах больного животного. Болезнь началась с лимфаденита этой руки. По описанию Рессле (цит. по П. Чулкову [12]), мясник заразился бруцеллезом после повреждения руки. В данном случае болезнь также началась с лимфаденита. Биопсия железы обнаружила характерные для бруцеллеза гистологические изменения в ней. В обоих случаях имелся первичный лимфаденит, вызванный проникновением инфекции через кожу.

Мы также наблюдали несколько случаев, когда инфекция проникала через кожу: у двух больных (ветеринарный врач и фельдшер) заражение наступило при отслоении плаценты. У одной нашей больной (санитарка) заражение наступило в лаборатории во время мойки пробирки. Инфекция, видимо, проникла через кожу рук, на которых были трещины. Больная категорически отрицала возможность других путей заражения. Интересно, что у больной заболевание началось воспалением межфаланговых суставов кисти, а через 15—20 дней имело место воспаление правого локтевого сустава, которое до сих пор держится, временами обостряясь или стихая. Эти наблюдения служат примером первичного хирургического проявления бруцеллеза.

Вторичные поражения могут быть как на общем фоне бруцеллеза, так и без него.

П. Ф. Здродовский [6] предполагает, что в некоторых случаях, особенно при первичной длительной латенции, возбудитель прочнее удерживается в первичном комплексе, так что генерализация инфекции развивается в более поздние сроки.

Описываемая история болезни служит примером вторичного поражения хирургического бруцеллеза, где абсцедирующий лимфаденит имел место в поздние сроки заражения.

Больная М. И., 32 года. 19/XI 56 г. поступила на стационарное лечение по поводу абсцесса левого бедра. Болезнь началась общими симптомами бруцеллеза. За 5 мес. до поступления в стационар начались боли в правой паховой области, которые вначале мало беспокоили больную, однако в дальнейшем боль усилилась, появилась припухлость в паху, что послужило причиной для стационарного лечения. Общее состояние удовлетворительное. Пульс—80 уд. в минуту. Нижняя граница печени увеличена на 4 поперечных пальца. Кровяное давление—90/55, температура—37,6°. В правой паховой области имеется припухлость плотно-эластичной консистенции величиной с кулак взрослого человека. Кожа этой области гиперемирована, пальпация болезненная.

Проба Бюрне—5×3 см, реакция Райта—1:400. Произведена пункция опухоли и получена гнойная жидкость, из которой выделена *Bg. Melitensis*.

Абсцесс вскрыт. Местное лечение сочеталось с иммунной гемотрансфузией. Агглютинационная реакция с гнойной жидкостью положительная—1:400. После специфического лечения больная выписалась в хорошем состоянии.

В дальнейшем больная иногда отмечала общую слабость, головные боли, незначительные боли в пояснице и т. д., однако оставалась трудоспособной. Последнее исследование произведено 23/IX 66 г.

Проба Бюрне, реакции Райта и Хеддльсона отрицательные. РСК (в том числе и на холоду) положительная (+ + + +).

Хирургические проявления бруцеллеза метастатического происхождения в поздних стадиях болезни могут протекать также без общих симптомов бруцеллеза. При этом возникают большие затруднения для выявления этиологии этих поражений.

Хотя и принято считать, что бруцеллы выделяются из организма в первые 2—3 года болезни, однако, как показывают многочисленные исследования, они могут существовать в организме длительное время, вызывая различные хирургические заболевания, чаще без общих явлений бруцеллеза, и только после операции при поисках этиологического момента устанавливается бруцеллезное происхождение.

А. А. Пильщиков [9] такие явления трактует как последствие бруцеллеза. Он описывает 5 случаев, когда из околосуставной сумки были выделены бруцеллы через 3, 5, 8 лет, из асцитической жидкости—спустя 6 лет, из синовиальной жидкости сустава—через 11 лет. У двух других больных, несмотря на периодически проводившееся лечение, в течение 3—5 лет не исчезли бурситы, из содержимого которых неоднократно были выделены бруцеллы. В дальнейшем остались общие явления (головные боли, общее недомогание и т. д.). На основании этого автор предполагает, что бруцеллез поддерживается благодаря бурситам, т. е. после оперативного удаления их все общие явления исчезают.

Наши наблюдения (больная М. И. с абсцессом левого бедра) также подтверждают указанное положение, что метастатические очаги могут поддерживать общие явления бруцеллеза, а их устранение приводит к ликвидации этих явлений. В этом случае, помимо того, что почти прошли клинические явления бруцеллеза, стали отрицательными также аллергические и агглютинационные реакции (Бюрне, Райта и Хеддльсона) кроме РСК.

А. А. Зайцев [5] наблюдал два случая хронического бруцеллезного бурсита с давностью заболевания 3 и более 5 лет, из которого были выделены бруцеллы. Автор рекомендует во всех случаях бурситов, независимо от давности страдания, производить исследование на бруцеллез.

Ширгер [16]) с соавторами описали случай бессимптомной спленомегалии 17-летней давности. Единственной причиной, заставившей больную обратиться к врачу, явилась периодически высокая температура и озноб.

При рентгенологическом обследовании этой больной установлена спленомегалия. Произведена сплекэктомия. При гистологическом исследовании в ткани селезенки были найдены специфические гранулемы, а при бактериологическом—выделены бруцеллы Suis.

Веб и Торомен [19] при общем рентгенологическом обследовании у одного больного нашли опухоль в правом легком; лишь после операции из ткани узелка были выделены бруцеллы Suis, что подтвердило бруцеллезную этиологию опухоли.

Еоу [20] описал случай обызвествления селезенки 25-летней давности.

Уид и Слос [18] описали три случая локализованного бруцеллеза легких. Все больные поступили и оперировались с диагнозом опухоли легких. В тех случаях, кроме гистологических исследований, когда были обнаружены казеозные гранулемы, были выделены также бруцеллы *Suis*. Кроме этого, во всех случаях были произведены биологические пробы и отвергнуты туберкулез, актиномикоз и вульгарная гноеродная инфекция. Интересно отметить, что у двух из этих больных агглютинационная реакция была отрицательной, у третьего — сомнительной. Бактериологические исследования мочи и крови у всех больных дали отрицательные результаты. Попытка показать блокирующие антитела была безрезультатной.

Приведенные наблюдения дают основание думать, что при строго ограниченной локализации инфекции и ее инкапсуляции иногда микроорганизмы как бы изолируются и не проявляют своих антигенных свойств, вследствие чего антитела не выявляются в крови, чем и можно объяснить отрицательную агглютинационную реакцию или очень низкий титр последней.

Больной Х. М., 26 лет. 11/V 56 г. поступил на стационарное лечение по поводу острого бруцеллеза. Помимо общих явлений, наблюдаются локальные поражения (спондилит поясничного отдела позвоночника, сакроилеит и воспаление седалищного нерва справа). Заболевание началось за неделю до поступления и связывается больным с простудой. Температура — 39,2°. Нижний край печени выступает на 3 пальца, гладкий, болезненный. Со стороны других внутренних органов патологических изменений нет.

Проба Бюрне — 6×4 см, реакция Райта отрицательная, реакция Хеддльсона — 1:100, общий анализ крови в пределах нормы. Больной получил комплексное лечение (переливание крови, симптоматические мероприятия, тепловые процедуры и др.). Выписан через 54 дня клинически здоровым. В 1958 и 1962 гг. имел обострение сакроилеита, по поводу чего лечился в районной больнице. Был выписан с улучшением. Никогда не получал вакциноотерапию. В последний раз поступил на стационарное лечение 25/VII 66 г. по поводу обострения сакроилеита справа.

Общая картина крови в пределах нормы, проба Бюрне — 13×8, реакция Райта отрицательная, реакция Хеддльсона сомнительная, РСК — + + + +.

Область печени болезненная, симптом Ортнера положительный. Произведена пункция печени, приготовлен мазок. При исследовании люминесцентным методом в препарате выявлены бруцеллы.

Мартин и др. [15] описывают 5 случаев хронического локализованного бруцеллеза, из них у 4 — спленомегалия, у 1 — подмышечный лимфаденит. У всех больных выделены бруцеллы: у 4 — типа *Suis*, у 1 — *Melitensis*. Минимум один раз в год болезнь давала обострение.

Спинк [17] описывает 6 случаев бруцеллезной спленомегалии и гепатита (давность заболевания от 3 до 25 лет). У 5 больных имелось нагноение, потребовавшее хирургического вмешательства (у 3 — спленэктомия, у 2 — дренирование абсцесса печени). Один больной умер от кровотечения расширенных вен пищевода вследствие цирроза печени.

Таким образом, существующее в литературе мнение [7 и др.], что спустя 2—3 года от начала болезни наряду с исчезновением выраженных проявлений бруцеллеза происходит очищение организма от возбудителя, т. е. наступает бактериологическое выздоровление, нельзя считать

полностью обоснованным. Возможно, это положение не касается строгой локализации микробов, т. е. инкапсулированных процессов, что и обуславливает характер хирургической патологии.

Таким образом, бруцеллы могут строго локализоваться, вызывая местное воспаление, распад и инкапсуляцию и нагноительные процессы. При этом порой могут отсутствовать общие явления бруцеллеза; аллергическая проба и реакция агглютинации могут быть отрицательными. Иногда общие явления бруцеллеза могут исчезнуть с ликвидацией хирургической патологии. Все это является особенностями патогенеза хирургических проявлений бруцеллеза.

Как видим, для хирургических проявлений бруцеллеза имеет значение суммирование раздражителей, что также нужно считать особенностью патогенеза хирургических форм бруцеллеза.

Кафедра госпитальной хирургии

Ереванского медицинского института

Поступило 28/VI 1967 г.

Ա. Մ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

ԲՐՈՒՑԵԼԻՅՈՋԻ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՁԵՎԵՐԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԻ ՄԱՍԻՆ
(առաջին հաղորդում)

Ա մ փ ո փ ո մ

Բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի պաթոգենեզի հարցը գրականության մեջ գրեթե լուսաբանված չէ: Հեղինակը հլնելով իր կլինիկական դիտողություններից, որոնք հիմնված են հիվանդների դինամիկ ուսումնասիրության վրա (18 տարվա ընթացքում), գտնում է, որ բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի (հոդաբորբեր, ամորձու բորբոքումներ և այլն) պաթոգենեզի հարցում դեր են խաղում տարբեր պատճառներ:

Բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերը կարող են լինել մետաստատիկ բնույթի (տվյալ օրգանում կամ հյուսվածքում միկրոբի ներդրման հետևանքով) և օրգանիզմի ալերգիկ ռեակցիայի հետևանքով: Այս հոդվածում (առաջին հաղորդման մեջ) շարադրված են բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի պաթոգենեզի հարցերը՝ կապված նրանց մետաստատիկ բնույթի հետ:

Բրուցելաները կարող են տեղակայվել օրգաններում և հյուսվածքներում, առաջացնելով տեղական բորբոքում, քայքայում և պրոցեսի սահմանափակում, որի հետևանքով առաջանում են թարախակալումներ, ըստ որում, երբեմն կարող են բացակայել բրուցելյոզի ընդհանուր երևույթները, բացասական լինել սպեցիֆիկ ալերգիկ փորձն ու ազլուտինացիոն ռեակցիաները, իսկ երբեմն էլ բրուցելյոզի ընդհանուր երևույթների առկայության դեպքում նրանք կարող են վերանալ ախտահարված օջախի հեռացման հետ միասին: Այս բոլորը հանդիսանում են բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի պաթոգենեզի առանձնահատկությունները:

Հաջորդ հաղորդման մեջ կմեկնաբանվեն բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի պաթոգենեզի հարցերը՝ կապված օրգանիզմի ալերգիկ վերափոխման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анина-Радченко Н. Д. ЖМЭИ, 1953, 8, стр. 90.
2. Анина-Радченко Н. Д. Тезисы научной конференции по проблемам бруцеллеза. Одесса, 1953, стр. 5.
3. Анина-Радченко Н. Д. Автореферат. Одесса, 1954.
4. Беклемишев Н. Д. Хронический и латентный бруцеллез. Алма-Ата, 1965.
5. Зайцев А. А. Тезисы докладов научно-практической конференции. Ставрополь, 1960, стр. 71.
6. Здродовский П. Ф. Бруцеллез. М., 1953.
7. Маджитов В. М. Автореферат. Л., 1963.
8. Отараев И. Б. Здравоохранение и медицина в Северной Осетии, 1958, VIII, 2, стр. 71.
9. Пильщиков А. А. Ученые записки. Свердловск, 1963, стр. 195.
10. Руднев Г. П. Бруцеллез. М., 1955.
11. Татишвили Н. И. В кн.: Функциоморфология внутриорганных сосудов и нервов. Тбилиси, 1966, стр. 243.
12. Чулков П. С. Бруцеллез. Л., 1940.
13. Dobelle M. Am. J. Surgery, 1943, VLX, 1, 37.
14. Lowea H. G. a. Lipscomb P. J. Surgery, 1947, August, 2, 2, 51.
15. Martin N. H., Nichols Dr., Beahrs O. H. Arch. Intern. Med., 1961, 107, 1, 75.
16. Schirger A., Dearsing W. H., Naugh J. M. Proceedings of the staff Meeting of the Mayo clinic, 1959, 34, 9, 262.
17. Spink W. W. Am. J. Med. Sci, 1964, 247, 1, 35.
18. Wead L. A., Sloss P. T. a. Clagett O. T. JAMA, 1956, 11, 1044.
19. Webb N. A and Thoroughman J. C. Dis. Chest., 1966, 49, 2, 222.
20. Yow E. M., Y. C. Brennan, Nathan M. N. and Israel L. Ann. Intern. Med., 1961, 55, 2, 307.