

А. М. МИНАСЯН

К ПАТОГЕНЕЗУ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
БРУЦЕЛЛЕЗА
(второе сообщение)

В первом сообщении нашей работы мы остановились на особенностях патогенеза хирургических проявлений бруцеллеза при строгой локализации инфекции и ее инкапсуляции, распаде и нагноении (метастатическая форма), а также на значении суммации специфического и неспецифического раздражителей.

В настоящем сообщении мы рассматриваем роль аллергической перестройки организма в патогенезе хирургических проявлений бруцеллеза.

Аллергической перестройке организма, а также патоморфологическим изменениям при бруцеллезе придается первостепенное значение [5, 8, 9 и др.].

Поздние хирургические проявления бруцеллеза в основном аллергического генеза. Часто же провоцирующим моментом для их проявлений является парааллергический раздражитель—охлаждение, физическое напряжение и др. [1—3, 10]. Кроме экзогенных раздражителей, обостряющих болезнь или вызывающих рецидивы, по-видимому, играют роль и некоторые эндогенные факторы, как, например, аутоиммунные процессы.

В последней своей монографии Н. Д. Беклемишев [4] высказывает мысль, что при бруцеллезе нередко поражения суставов по типу ревматоидного артрита, возможно, связанные с образованием аутоантител.

Мы придерживаемся такого же мнения. В течение 18 лет у бруцеллезных больных нами неоднократно регистрировались рецидивы и обострения локальных явлений (артриты, орхиты и т. д.), которые также возникли при условии исключения воздействий парааллергических факторов или реинфекции. Возможно, что в таких случаях имеет место аутоенсибилизация вследствие дезорганизации тканей, которая способствует развитию аутоиммунных реакций. Последние могут играть определенную роль в патогенезе заболевания, особенно в его поздних проявлениях, обострениях и рецидивах.

С целью выяснения наличия аутоаллергической перестройки субстратов собственного организма, которая способствует возникновению аутоиммунных реакций, нами изучена ткань печени, полученная путем пункционной биопсии у 26 больных, страдавших поздними хирургиче-

скими проявлениями бруцеллеза (рецидивы и обострения), с давностью заболевания до 20 лет.

В период исследования у 9 чел. имелось обострение заболевания. У 2—экссудативный гонит, у 3—хронический орхоэпидидеимит. У остальных отмечались остаточные явления перенесенного бруцеллеза, которые чаще проявлялись мышечными и суставными болями.

Исследования проводились люминесцентно-микроскопическим и иммунофлуоресцентным методами, широко применяемыми в настоящее время для иммуноморфологического и цитохимического анализов. Кроме того, ставилась задача методом меченых антител Кунса выявить реакцию антиген—антитело в тканях печени при хроническом бруцеллезе для иммуноморфологического анализа происшедших повреждений. Препараты обрабатывались как прямым, так и непрямым методами с использованием меченых антител против человеческого гамма-глобулина. В качестве флуорохрома был использован изотисцианат флуоресцеина. Пунктаты фиксировались в спирте на холоду, затем проводились через охлажденный ксилол и заливались парафином. После соответствующих процедур препараты просматривались при сине-фиолетовом свете с помощью люминесцентного микроскопа МЛ-2. Кроме того, с целью гистохимического анализа пунктаты параллельно окрашивались акридиновым оранжевым для люминесцентной микроскопии. Во всех 26 случаях при изучении ткани печени специфическое свечение было выявлено как в строме органа, так и непосредственно в паренхиме печеночных клеток. Интенсивное специфическое свечение было отмечено также в толще стенки сосуда. При окраске нормальной человеческой сывороткой свечение, как правило, отсутствовало; отмечалось лишь незначительное аутоосвещение ткани.

Убедительными мы считали те случаи, когда серологические реакции (Райта, Хеддльсона, РСК, в том числе на холдсу), аллергические пробы Бюрне и биопроба пунктата на морских свинках были отрицательными.

Иммунофлуоресцентный анализ пунктатов печени позволяет высказать мнение о происшедшей антигенной перестройке субстратов собственного организма, которые, по-видимому, становятся источником аутоенсибилизации и наряду с другими факторами (микробные и параллергические) или при отсутствии их ответственны за поздние проявления, рецидивы и обострения бруцеллеза.

Эти данные дают основание предполагать, что инфекционный агент в течение хронического бруцеллеза постепенно теряет свое значение, уступая место аутоаллергическим процессам, которые поддерживают длительное рецидивирующее течение болезни.

В подтверждение сказанному описываем одно наблюдение.

Больной У. А., 40 лет. Поступил на стационарное лечение 22/IV 1950 г. по поводу спондилита. Болен с 1947 г. Болезнь началась постепенно с болями в конечностях, которые усиливались при охлаждении. Получал симптоматическое лечение. В дальнейшем появились боли в пояснице (ограничение движения, болезненность).

Больной, будучи колхозником, постоянно находился в контакте с животными, систематически употребляет свежие молочные продукты. Общее состояние удовлетворительное. Кровяное давление 90/60, температура нормальная. Со стороны внутренних органов патологических изменений не установлено. Активные и пассивные движения в поясничном отделе позвоночника ограничены. Отмечается болезненность в межостистых пространствах позвонков. Рентгенологически костных изменений не обнаружено. Аллергическая проба Бюрне—5×4, реакция Райта и Хеддльсона—1:400.

Диагностирован хронический бруцеллезный спондилит. Больной получил курс подкожной вакцинотерапии, аутогемотерапию, общеукрепляющее лечение, а также местно-тепловые процедуры. Периодически обследуется. Всегда отмечает, что холод и физическая нагрузка приводят к обострению болезни. Получил курортное и физиотерапевтическое лечение. При последнем поступлении (27/II 1967 г.) в результате обострения остаточных явлений перенесенного бруцеллеза больной отметил, что в последние годы эти явления возникают без видимых причин. Интересны данные серологических и аллергических реакций, изученных нами в динамике.

	1950 г.	1952 г.	1966 г.	1967 г.
Аллергическая проба Бюрне	5×4	5×3	3×4	отрицат.
Реакция Райта	1:400	1:100	отриц.	отрицат.
Реакция Хеддльсона	1:400	1:400	отриц.	1:50

Если проследить за динамикой аллергической и агглютинационной реакций, то наглядно видно их угасание, вплоть до исчезновения. Однако заболевание продолжается и дает обострение. Иммуофлуоресцентное исследование пуктата печени показало наличие антигенных изменений паренхимы ткани с фиксацией антител, что указывает на аутоантигенную перестройку печеночной ткани. Биопроба на морской свинке была отрицательной. При цитологическом исследовании был установлен начинающийся цирроз с явлениями крупнокапельного ожирения печеночных клеток.

Представляет особый интерес избирательная локализация воспалительного процесса в суставах (или в разных органах, особенно при аллергических воспалениях). В таких случаях принято считать, что оно связано с *Locus minoris resistentiae*, патогенетическая сущность которого часто неясна, тем более, что эти воспалительные процессы часто носят переходящий характер из одного сустава или органа в другой и обратно.

Клинические наблюдения показывают, что обычно поражаются те суставы или органы, которые больше подвергаются воздействию холода (коленный сустав, кисть) или же физической нагрузке (крестцово-позводноное сочленение, поясничный отдел позвоночника). С другой стороны, известно, что при бруцеллезе значительно изменяются сосуды, особенно мелкие сосуды и капилляры, поражение которых носят аллергический характер [9 и др.]. Мы предполагаем, что параллергические факторы усугубляют эти поражения, как например, спазм и нарушение кровообращения, способствуя воспалению соответствующего органа. По рекомендации А. Д. Адо в таких случаях мы проверяли тканевый кровоток пораженных органов путем использования изотопа радиоактивного йода.

Исследование тканевого кровотока проводилось по следующей методике. В область поврежденного сустава или в суставную полость вводилось 0,3 мл физиологического раствора, содержащего йодистый натрий, меченного радиоактивным йодом (J^{131}) общей активностью 2—

4 микрокури. Непосредственно после введения раствора устанавливался коллиматор на месте введения изотопа. Интенсиметром типа С-106 венгерского производства и самописцем Н-320—3 производилась запись кривой. В норме, по нашим данным, состояние тканевого кровотока составляет 6—8 мин.

Предварительные результаты исследований показывают, что при обострениях и рецидивах процессов имеется резкая задержка всасываемости радиоактивного J^{131} из пораженного органа или ткани. Так, например, у одной больной, которая поступила в клинику по поводу обострения бруцеллезного двустороннего гонита, имелся выраженный парапериартрит. При введении радиоактивного J^{131} в область суставов по вышеуказанной методике время полуудаления йода справа составляло 19'33", слева—17'12". Через 2 недели после лечения (гидрокортизон, переливание крови и т. д.) клиренс был в пределах нормы. Такие нарушения имели место и при других видах поражений суставов (введение J^{131} при саркоилеитах, при эксудативных синовитах в полость суставов и т. д.). Во всех случаях при обострении или рецидиве мы имели замедление местного тканевого кровотока.

Большой интерес представляет следующий случай.

Больной Ш. Г., 43 года. Поступил в клинику 13/IV 1967 г. по поводу двухстороннего хронического рецидивирующего гонита. Болен с 1946 г.

До лечения (инъекция гидрокортизона и пр.) скорость тканевого кровотока в области правого коленного сустава составляла 13, слева—12 мин. (норма 6—8 мин.); после лечения справа—5, слева—23 мин. Это, на первый взгляд, кажется парадоксальным.

Однако при дополнительном опросе больного выяснилось, что еще за несколько часов до исследования появились боли в левом коленном суставе. Затем проявилась картина эксудативного гонита.

Это наблюдение говорит о том, что до клинических проявлений локального поражения наступает нарушение местного тканевого кровотока, что является одним из механизмов в патогенезе бруцеллезного артрита.

В литературе имеются указания на нарушение тканевого кровообращения и при других аллергических заболеваниях.

По данным Н. М. Оганесяна, Л. А. Овсепяна, М. А. Оганесяна [7], при таком аллергическом заболевании, как ревматизм, имеет место значительное замедление тканевого кровообращения. Т. М. Тушкова [11] отмечает, что при острых артритах, вызванных скипидаром, в первые часы всасывание из синовиальных оболочек ускоряется, а через 24—48 ч. наблюдается замедление процесса.

Исходя из литературных данных и собственных наблюдений, патогенез и клинические проявления хирургических форм бруцеллеза схематически можно представить в следующем виде (табл. 1).

Таким образом, мы приходим к заключению, что в патогенезе хирургических проявлений бруцеллеза имеются нижеследующие особенности.

1. Для хирургических проявлений бруцеллеза имеют значение парааллергические факторы—холод, физическое напряжение, интеркуррентная инфекция и т. д.

2. Нами установлено наличие аутоиммунного процесса при бруцеллезе, который может иметь важное патогенетическое значение в позд-

Таблица 1

А. Метастатическое и токсическое происхождение	Б. Аллергическое и аутоаллергическое происхождение
I. Первичные и вторичные	В т о р и ч н ы е
II. Острые, подострые и хронические (в том числе обостряющие и рецидивирующие)	Острые, подострые и хронические (в том числе обостряющие и рецидивирующие)
III. Единственные поражения (одного органа) и множественные. Множественные проявления могут чередоваться или появляться одновременно	Единственное поражение (одного органа) и множественное. Множественные проявления могут чередоваться или появляться одновременно
IV. Без общих проявлений бруцеллеза, с общими проявлениями бруцеллеза	Без общих проявлений бруцеллеза, с общими проявлениями бруцеллеза
V. Резидуальные и осложненные (нагноение, контрактуры и т. д.)	Резидуальные и осложненные (нагноение, контрактуры и т. д.)
	Аллергизирующими факторами могут быть:
	I. экзогенные факторы
	а) специфический раздражитель—микроб (инфекционная аллергия);
	б) неспецифический раздражитель—холод, физическая нагрузка интеркуррентные инфекции (параллергия)
	II. Эндогенные факторы: аутоантигены (аутоенсибилизация)

них стадиях заболевания при его различных проявлениях и обострениях.

3. При бруцеллезных артритах имеет место нарушение местного тканевого кровотока—его замедление, которое имеет определенное значение в патогенезе бруцеллезных артритов.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступило 28/VI 1967 г.

Ա. Մ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

ԲՐՈՒՑԵԼԵԶՈՋԻ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՁԵՎԵՐԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԻ ՄԱՍԻՆ
(Երկրորդ հաղորդում)

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում ուսումնասիրվել են բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի պաթոգենեզի հարցերը՝ կապված նրա մետաստատիկ բնույթի հետ: Աշխատության մեջ քննարկվում է նաև օրգանիզմի ալերգիկ ռեակցիայի դերը բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի պաթոգենեզում:

Բրուցելյոզի ուշ շրջանում առաջացած վիրաբուժական երևույթները, նրանց բարդությունները և կրկնությունները մեծ մասամբ կապում են օրգանիզմի ալերգիկ վերափոխման հետ: Այս հարցում մեծ նշանակություն ունի պարաալերգիկ գործոնը (ցուրտը, ֆիզիկական գերհոգնածությունը և այլն): Պունկցիոն բիոպսիայի միջոցով ստանալով լյարդային հյուսվածք և կիրառելով իմունոֆլուորեսցենտային ու լյումինեսցենտային-միկրոսկոպիկ մեթոդը, հեղինակը ցույց է տալիս, որ բրուցելյոզի ժամանակ գոյություն ունի առտո-իմուն պրոցես, որը հետևանք է օրգանիզմի բուն հյուսվածքի առտոալերգիկ վերափոխման. սրանով էլ հաճախ պայմանավորվում են բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի ուշ հայտնվելը, կրկնությունները և բարդությունները: Այս հանգամանքը մեծ դեր ունի բրուցելյոզի պաթոգենեզում, հատկապես նրա ուշ շրջանում, երբ ինֆեկցիոն-տոքսիկ պրոցեսները գնում են երկրորդ պլանի վրա, իրենց տեղը զիջելով օրգանիզմի ալերգիկ վերափոխմանը, մասնավորապես բրուցելյոզի վիրաբուժական ձևերի ժամանակ:

Բրուցելյոզային հոդաբորբի ժամանակ օգտագործելով ռադիոակտիվ յոդի (J^{131}) սրսկումը հոդի մեջ կամ նրա շրջակա հյուսվածքներում, հեղինակը ցույց է տալիս, որ բրուցելյոզային հոդաբորբերի ժամանակ խիստ խանգարվում է տեղային հյուսվածքային արյան հոսքը, որը նույնպես որոշ դեր է խաղում նման բորբոքումների պաթոգենեզում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аниина-Радченко Н. Д. ЖМЭИ, 1953, 8, стр. 90.
2. Аниина-Радченко Н. Д. Тезисы научной конференции по проблемам бруцеллеза. Одесса, 1953, стр. 5.
3. Аниина-Радченко Н. Д. Автореферат. Одесса, 1954.
4. Беклемишев Н. Д. Хронический и латентный бруцеллез. Алма-Ата, 1965.
5. Здродовский П. Ф. Бруцеллез. М., 1953.
6. Минасян А. М., Азнаурян А. В. Материалы XIV научной сессии, посвященной Великой Октябрьской Социалистической революции. Ереван, 1967, стр. 94.
7. Оганесян Н. М., Овсепян Л. А., Оганесян М. А. Биологический журнал Армении, 1966, т. XIX, 1, стр. 42.
8. Пандиков Г. А. Бруцеллез. М., 1947.
9. Руднев Г. П. Бруцеллез. М., 1955.
10. Татишвили Н. И. В кн.: Функциоморфология внутриорганных сосудов и нервов. Тбилиси, 1966, стр. 243.
11. Тушкова Т. М. Журнал медицинской радиологии, 1956, 3, стр. 35