

1. Антонова Т. В. Автореф. дисс. канд. М., 1980.
2. Бобровский Е. А., Киселев В. И., Панченко А. Л., Уланова А. Н. В кн.: *Мат. V Всесоюз. конф. по клин. биох., иммунол. и морфол. инф. бол.* Рига, 1983, с. 267.
3. Буньжавин О. Автореф. дисс. канд. Л., 1979.
4. Вереев К. Н. Кининовая система. Киев, 1977.
5. Лучшев В. И. Автореф. дисс. канд. М., 1984.
6. Малюгин Э. Ф. Автореф. дисс. докт. М., 1974.
7. Мусабаев Э. И. *Мед. ж. Узбекистана*, 1983, 2, с. 9.
8. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. *Вопр. мед. химии*, 1979, т. 25, 4, с. 494.
9. Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф., Левина Э. И. и др. *Вопр. охр. мат.*, 1978, 3, с. 31.
10. Пасхина Т. С., Яровая Г. А. *Биохимия*, 1970, т. 35, 5, с. 1055.
11. Пасхина Т. С., Кринская А. В. *Вопр. мед. химии*, 1974, т. 20, 6, с. 660.
12. Слепнева Л. В. Автореф. дисс. канд. М., 1975.
13. Чернух А. М. *Воспаление*. М., 1979.
14. Шувалова Е. П. В кн.: *Лечебные препараты из крови и тканей*. Л., 1976, с. 129.
15. Fisher R. L., Taylor L., Sherlock S. *Gastroenterology*, 1976, 71, 646.
16. Geiger T., Northemann W., Schmeler E. et al. *Europ. J. Biochem.*, 1982, 126, 189.
17. Werle E. *Kallikrein-Kinin System und seine Inhibitoren*. Stuttgart, 1968, 242.

УДК 616.24—002—08

Дж. К. ГЕВОРКЯН, А. В. ЧИЛИНГАРЯН, А. В. САНАМЯН, С. А. МАНУКЯН,
А. Е. ЧЛОЯН, Н. Г. ЕРИЦЯН, Н. А. АРУТЮНЯН, Н. А. ДАВТЯН,
А. С. ИСКАНЯН

КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕБСИЕЛЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ*

Проведенное комплексное изучение экспериментальной модели клебсиеллезной инфекции и биологических свойств отдельных штаммов клебсиелл, выделенных от больных и трупов при пневмониях с кишечным синдромом, имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение для организации лечебно-профилактических и эпидемиологических мероприятий, особенно при внутрибольничных вспышках.

Несмотря на достижения в изучении и лечении детских инфекционных болезней, в настоящее время вновь отмечается некоторая тенденция к увеличению острых воспалительных заболеваний бронхо-легочной системы и смертельных исходов от них [1, 3, 5, 21, 23].

Целенаправленное изучение аутопсийного материала Республиканской объединенной детской прозектуры (данные бактериологического, цитологического, иммунолюминесцентного исследований) также показывает, что в структуре детской смертности первое место занимают острые респираторные инфекции и пневмонии. Литературные и наши данные свидетельствуют о том, что в этиологической структуре острых воспалительных процессов бронхо-легочной системы в послед-

* Доложено на 64-й отчетной научной сессии ЕрМИ 28. 01. 86 г.

ние годы заметно возросла роль условно-патогенной (оппортунистической) микрофлоры (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*) [7, 20, 28].

Еще в 1982 г. в отделении выхаживания недоношенных одной из детских больниц г. Еревана были за короткий период зарегистрированы высокая заболеваемость и смертельные исходы от клебсиеллезной (*Klebsiella pneumoniae*) инфекции [5]. Обзор доступной нам литературы показал, что патологическая анатомия клебсиеллезной пневмонии недостаточно изучена [13, 14].

Опасность грамотрицательной микрофлоры заключается в том, что выделяемые энтеротоксины поражают сосудистую систему, вызывая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, что является проявлением бактериального шока, приводящего к смерти [9, 10, 16, 24]. У детей раннего возраста такое состояние может развиваться и при вызванных клебсиеллами сепсисе, острых кишечных инфекциях, пневмониях, менингитах, пиелонефритах [6, 11, 28]. Считают, что в этих условиях в зоне первичных очагов образуются иммунные комплексы [19]. У детей клебсиеллы чаще всего выделяются (21, 6%) при острых кишечных инфекциях неясной этиологии [15]. Предрасполагающими факторами являются иммунодефицитные состояния [12], врожденные пороки сердца, недоношенность, гипотрофия, острые вирусные респираторные инфекции [2].

Материал и методы

Проведен клинко-анатомический анализ 881 секционного наблюдения в Республиканской объединенной детской прозектуре. Использована «легочная модель», предложенная М. В. Войно-Ясенецким [4] для изучения патогенности возбудителей кишечных инфекций. Белые мыши (массой 12—15 г) под эфирным наркозом однократно заражались интраназально 0,05 мл 24-часовой бульонной культурой клебсиелл, выделенных у детей, больных пневмонией с кишечным синдромом. Клебсиеллы своими морфологическими, биохимическими и культуральными свойствами были типовыми. Использовались 7 штаммов *Klebsiella pneumoniae*—167₁, 88₁, 162₁, 9_{3к}, 23с, 29₂, 114₂. Каждым штаммом были заражены 5—7 мышей. Для контроля брались интактные и наркотизированные эфиром мыши. В ходе эксперимента выявилась наибольшая патогенность штаммов 167₁ и 88₁. Поэтому для дальнейшего изучения были выбраны указанные два штамма, с которыми эксперимент был повторен. Из 19 мышей, зараженных штаммами 167₁ или 88₁, 14 погибли в сроки от 1 часа 5 минут до 5 часов 15 минут. Оставшиеся мыши были забиты через 24 ч. Для цитологического, бактериоскопического и гистохимического исследований применялись следующие методы окраски: мазков-отпечатков из легких—по Павловскому, гистологических срезов—гематоксилин-эозином, по Грам-Вейгерту, электролитный метод окраски фибрина по Д. Д. Зербино—Лукаевичу, по Ван-Гизону, по Селье, серебрение по Гомори, на РНК по Браше, толудиновым синим, ШИК-реакция, окраска по Нисслю.

Результаты и обсуждение

Анализ секционного материала показал, что в 95 случаях (10,8%) из легких, печени и кишечника были выделены клебсиеллы. Из всех случаев клебсиеллезной инфекции в 83,2% она являлась основным заболеванием, приводящим к смерти: сепсис—39,2%, острая пневмония—27,8%, острая кишечная инфекция—21,5%, другие заболевания—11,5%. В 16,8% клебсиеллезная инфекция сопутствовала другим заболеваниям. Особенно тяжело она протекала у новорожденных и детей груд-

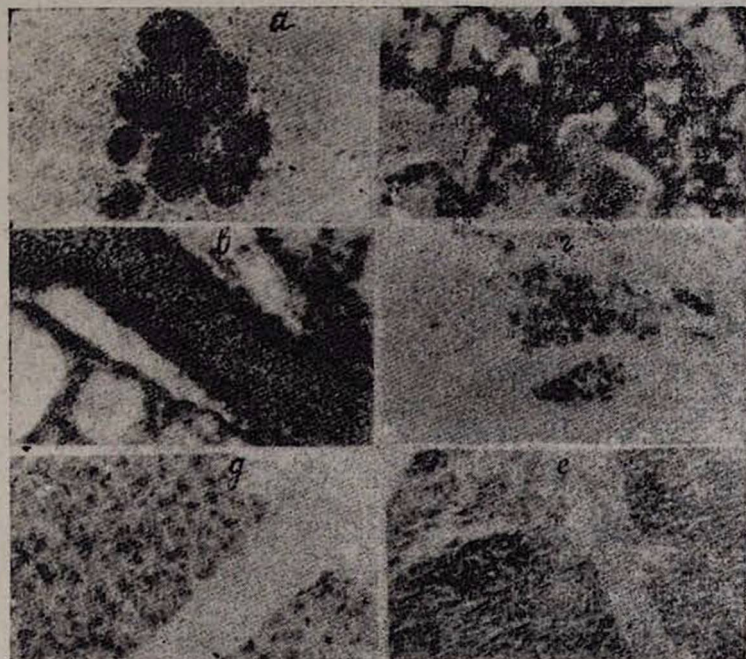


Рис. 1. Патоморфологические изменения во внутренних органах в первые часы после заражения *Klebsiella pneumoniae* (шоковый период): а—множественные свободно расположенные и фагоцитированные клебсиеллы в мазках из легких (ок. по Павловскому, ув. 10×90); б—фибриновый тромб на фоне отека легочной ткани (ок. по Зербино-Лукасевицу, ув. 10×40); в—сладжирование крови в сосудах легкого и периваскулярный отек (ок. по Зербино-Лукасевицу, ув. 10×40); г—скопление плазматических клеток и кровоизлияние вокруг сосудов (ок. по Браше, ув. 10×40); д—агрегация эритроцитов в расширенном сосуде, выраженная вакуолизация гепатоцитов (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×20); е—резкое полнокровие, стаз в сосудах тимуса (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×20).

ного возраста. В наших наблюдениях среди всех умерших от клебсиеллеза детей наибольшая летальность приходится на возраст до 3 месяцев (47,3%), в возрасте 3—6 месяцев она составляет 30,5%, 6—12 месяцев—12,7%, старше года—9,5%. Важен факт частого выявления клебсиеллы в сочетании с вирусами и другими бактериями, что затрудняет оценку ее роли в инфекционном процессе. В наших наблюдениях клебсиеллы выявлялись в сочетании с респираторными вирусами в 14,8%, с другими бактериями—в 20%, с респираторными вирусами и

другими бактериями одновременно—в 26,3% и как моноинфекция—в 38,9%.

Поскольку выявление клебсиелл из органов и выделений больных и умерших детей еще не доказывает их этиологической роли в возникновении заболевания, важное значение имеет изучение биологических свойств клебсиелл в условиях эксперимента. После заражения у большинства мышей отмечалось учащенное дыхание, часто прерывистое, пенистые выделения из носа, адинамия, вялость, озноб, иногда судороги.

В легких мышей, погибших в первые часы, выявлялись острые нарушения со стороны микроциркуляторного русла (МЦР): гемо- и лимфостаз, мелкие гиалиновые фибрин-положительные тромбы, очаговые эритродиapedезы с образованием бурого пигмента, периваскулярный отек и отек стромы легких. Со стороны эпителия бронхов наблюдались дистрофические изменения и гиперсекреция. Последняя, видимо, препятствует прикреплению клебсиелл к слизистой. В просвете альвеол и бронхов обнаруживается нитевидный, богатый белками и фибрином экссудат, местами образующий структуры, похожие на гиалиновые мембраны. Характерны также очаги ателектаза и эмфизематозные сливающиеся полости, особенно в субплевральных отделах. Считается, что выделяемые эндотоксины раздражают симпатическую нервную систему с нарушениями в МЦР, приводящими к ацидозу, разложению сурфактанта с образованием ателектазов [8, 17, 25—27, 29]. К концу этого периода отмечается появление круглоклеточных инфильтратов (в основном плазмобластов и плазмоцитов) в виде муфт, охватывающих сосуды (рис. 1, б, в, г). В мазках-отпечатках из легких много свободно лежащих клебсиелл, единичные лейкоциты и клетки эпителия (рис. 1, а). Фактически картина изменений в легких характерна для бактериально-токсического шока, морфологические признаки которого выявлялись и в других органах.

В головном мозге выявляются расстройства МЦР в виде резкого полнокровия, стаза, умеренного эритродиapedеза; эндотелий сосудов набухший, стенка их несколько отечна. В печени агрегация эритроцитов наблюдается не только в МЦР, но и в расширенных относительно крупных сосудах (рис. 1, д). Наряду со сладж-феноменом нарастает эритродиapedез, встречаются очаговые кровоизлияния. Вакуолизация гепатоцитов, поначалу умеренная, к концу этого периода принимает выраженный характер до уровня балонной дистрофии с очагами некроза. Резко снижается содержание гликогена вплоть до полного отсутствия на больших полях. Подобные изменения в печени укладываются в морфологическую картину, описанную при экспериментальном шоке [18]. В почках выявлены такие же сосудистые нарушения, по срокам развивающиеся несколько позднее. Кроме того, в отдельных случаях в просвете прямых канальцев обнаружено большое количество эритроцитов и гемосидерина, а в просвете извитых канальцев эозинофильные массы белкового характера. В тимусе—нарушения со стороны МЦР, стаз и сладжирование крови, кровоизлияния как в капсуле, так и в паренхиме (рис. 1, е). Отмечается также некоторая активация клеток ретикулоэпителия. Местами встречаются отдельно лежащие глыбки

распадающихся лимфоцитов. В селезенке и лимфоузлах полнокровие синусов, сосудов, кровоизлияния и гемосидероз.

В более поздние сроки в легких начинается развиваться картина экссудативного воспаления. Уже к исходу первых часов, наряду с острыми гемодинамическими нарушениями, вокруг сосудов и бронхов появляются лимфоциты, лейкоциты, усиливается эритродиapedез. К исходу 24 часов формируется мелкоочаговая гнойная (местами сливающаяся) пневмония с выраженным геморрагическим компонентом, гемосидеро-

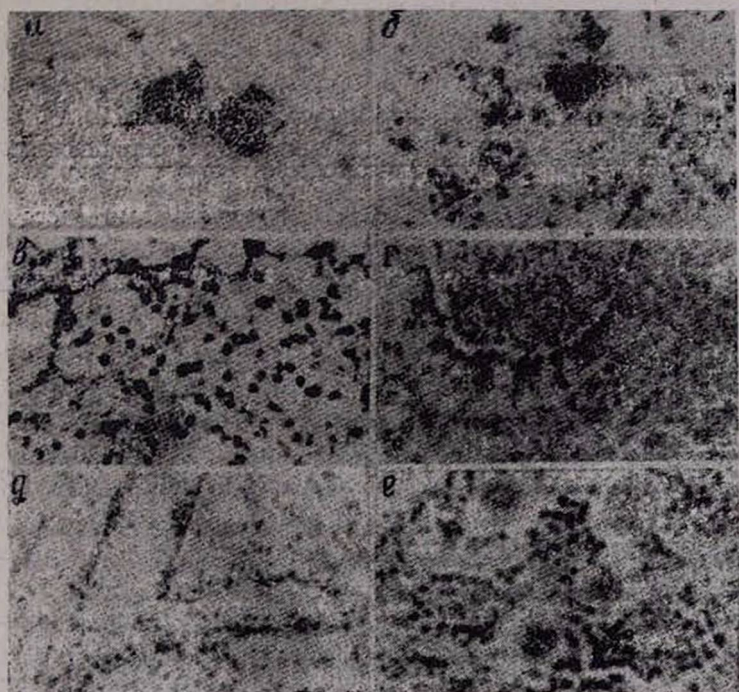


Рис. 2. Патоморфологические изменения во внутренних органах в период развития клебсиеллезной пневмонии: а—рост клебсиелл на погибающих лейкоцитах через сутки после заражения (ок. по Павловскому, ув. 10×40); б—размножение клебсиелл в очагах воспаления легочной ткани (ок. толундиновым синим, ув. 10×90); в—отек и расплавление аргирофильного каркаса легкого (ок. по Гомори, ув. 10×40); г—гнойная бронхопневмония (ок. ШИК—реакция, ув. 10×40); д—стаз и краевое стояние лейкоцитов в сосудах мозга (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×20); е—выраженная макрофагальная реакция в селезенке (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×40).

зом. Особенно в подплевральных отделах выявляются также эмфизематозно-буллезные очаги, образующие большие сухие полости. Аргирофильный каркас истончается, местами расплавляется, межальвеоларные перегородки разрушаются. В участках деструкции происходит интенсивное размножение клебсиелл как в макрофагах, так и внеклеточно. Часть макрофагов и клебсиелл погибает, образуя пиронинофильные скопления (рис. 2, б, в, г). В мазках-отпечатках из легких в эти сроки в цитоплазме многочисленных сегментоядерных лейкоцитов оп-

ределяются фагоцитированные неизменные или частично фрагментированные клебсиеллы (рис. 2, а), что свидетельствует о высокой устойчивости этих микробов к фагоцитарной активности лейкоцитов.

В органах иммуногенеза к этому времени наблюдается выраженная макрофагальная реакция. Макрофаги располагаются как в корковом, так и мозговом слое тимуса, резко увеличены в размерах, с крупными ядрами, в стадии фагоцитоза. Число телец Гассала увеличено, они средних величин, дистрофически изменены. В селезенке также наблюдается значительное увеличение числа крупных (подчас гигантских) макрофагов, начинается гиперплазия фолликулов (рис. 2, е), в сосудах головного мозга—адгезия эритроцитов, краевое стояние лейкоцитов, очаговые периваскулярные инфильтраты (рис. 2, д). В печени вокруг сосудов лимфогистиоцитарные скопления с немногочисленными плазмócитами.

Таким образом, изучение впервые полученной нами «легочной модели» клебсиеллезной инфекции позволяет утверждать, что отдельные штаммы (167, и 88,1) *Klebsiella pneumoniae* действительно имеют патогенные свойства, и в структуре детской смертности эта инфекция занимает определенное место (10, 8%). Наиболее тяжелые патоморфологические изменения развиваются в месте первичного внедрения клебсиелл—бронхо-легочной системе и могут быть подразделены на 2 группы: в легких мышей, погибших в первые часы после заражения, действие энтеротоксина, явно обладающего ангиоэндотелиотропными свойствами, приводит к развитию ДВС и других изменений, характерных для бактериально-токсического шока, что подтверждается и динамикой изменений в паренхиматозных органах; в более поздние сроки в бронхо-легочной системе развивается картина гнойно-некротической бронхопневмонии, в отдельных случаях приводящей к острой деструкции легочной ткани. Плазмoклеточная и лимфогистиоцитарная реакция вокруг сосудов и в строме легких, органов иммуногенеза и печени, по-видимому, является морфологическим проявлением местных иммунных реакций в ответ на микробные антигены и токсины.

Комплексное изучение экспериментальной модели клебсиеллезной инфекции и биологических свойств отдельных штаммов клебсиелл, выделенных от больных и трупов при пневмониях с кишечным синдромом, имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение для организации лечебно-профилактических и эпидемиологических мероприятий, особенно при внутрибольничных вспышках.

Кафедра патологической анатомии Ереванского государственного медицинского института, лаборатория микробиологии НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии, Республиканская объединенная детская прокуратура.

Поступила 2/III 1986 г.

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԹՈՔՍԻՆՈՐԻԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱԹՈՍՏՈՐՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Մանկական մահացության 881 դեպքերի կլինիկա-անատոմիական վերլուծությունից պարզվել է, որ 10,8%-ում թոքերից, լյարդից ու աղիներից անջատվել են կլեբսիլաներ: Առաջին անգամ թոքաբորբով ու աղիքային սինդրոմով հիվանդ երեխաներից անջատված *Klebsiella pneumoniae*-ի «թոքային մոդելի» վրա ցույց է տրված էնտերոտոքսինների անոթաէնդոթելիոտրոպ հատկությունը, որից մկների մոտ առաջին ժամերին առաջանում է բակտերիալ-տոքսիկ շոկ, իսկ ավելի ուշ զարգանում է թարախային թոքաբորբ: Թոքերում, սպարենխիմատոզ և իմունագենների օրգաններում շուրջանոթային պլազմատիկ բջջային կոուտակումները, հավանաբար, հանդիսանում են տեղական իմուն-լոգիական ռեակցիայի մորֆոլոգիական արտահայտությունը միկրոբային անտիգենների ու տոքսինների հանդեպ:

J. K. GEVORKIAN, A. V. CHILINGARIAN, A. V. SANAMIAN, S. A. MANOUKIAN
A. Ye. CHLOYAN, N. G. YERITSIAN, N. A. HAROUTYUNIAN, N. A. DAVTIAN,
A. S. ISKAN'IAN

THE CLINICO-PATHOMORPHOLOGIC AND EXPERIMENTAL
INVESTIGATION OF KLEBSIELLIC PNEUMONIAE

The clinico-anatomical analysis of 881 cases of the infantile mortality has revealed that klebsiellas come to light in the lungs, liver and intestine in 10,8%

For the first time it has been demonstrated angioendotheliotropic property of enterotoxins of "lung model" of klebsiella pneumoniae, picked out from the sick children, resulting in bacterio-toxic shock at the beginning and, later on, in the development of purulent pneumoniae.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агеев А. К. Арх. патол., 1981, 9, с. 3.
2. Барштейн Ю. А., Анисимов Ю. Н. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, с. 168.
3. Войно-Ясенецкий М. В. Арх. патол., 1977, 2, с. 3.
4. Войно-Ясенецкий М. В. Биология и патология инфекционных процессов. Л., 1981.
5. Геворкян Дж. К., Ерицян Н. Г., Члоян А. Е., Геворкян К. Л., Самаян А. В. Ж. эксп. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 1, с. 75.
6. Гусаров А. В. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, с. 194.
7. Добрынин В. А., Петров С. Б. Там же, с. 198.
8. Есипова И. К., Харченко Н. М., Владимирцева А. Л., Бойкова С. П. Арх. патол., 1982, 8, с. 43.
9. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Там же, 1982, 7, с. 29.
10. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Там же, 1983, 12, с. 13.
11. Зиновьев А. С., Маренко В. Ф., Қочетков А. М. Тез. докл. III Всесоюз. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, стр. 203.
12. Ивановская Т. Е. В кн.: Патологическая анатомия болезней плода и ребенка (руководство) под ред. Т. Е. Ивановской, Б. С. Гусман, т. 2, М., 1981, с. 67.
13. Илютович Т. Б. Педиатрия, 1985, 3, с. 29.

14. Киселева Б. С., Солодова Т. Л., Шляпников В. Н., Сагеева О. Ф. Ж. микробиол., эпидемиол., иммунобиол., 1982, 9, с. 34
15. Магеррамов Б. Г. Азербайджанский мед. ж., 1983, 10, с. 18.
16. Мишень П., Викицкий И., Стрнад В., Трнка Л. Чехословацкая медицина, 1980, 2, с. 184.
17. Пермяков Н. К., Галанкина И. Е., Титова Г. П., Сенянская Н. Л. Арх. патол., 1982, 3, с. 19.
18. Секамова С. М., Бекетова Т. П. Там же, 1985, 12, с. 3.
19. Сидоренко К. П., Костерина Л. Д., Конев В. П. Тр. XIV научно-практической центральной научно-исследовательской лаборатории Омского государственного медицинского института. Омск, 1984, с. 69.
20. Скородумова Н. П., Пискунова Н. В., Пинук Н. И. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, с. 253.
21. Стукс И. Ю. В кн.: Этиологический диагноз и этиотропная терапия острых пневмоний. Томск, 1980.
22. Цинзерлинг А. В. В кн.: Острые респираторные инфекции. Л., 1970.
23. Цинзерлинг А. В. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, стр. 272.
24. Шустер Х. П., Шенборн Х., Лайер Х. В кн.: Шок. М., 1981, с. 75.
25. Bosnakova T., Yelova M., Nicolov N. A. Homeostasis Injury and Shock. Satell. Symp. 28th Int. Congr. Physiol. Sci., Budapest, 1980.
26. Они же. On Lung morphology in shock. Budapest, Oxford, 1981, 197.
27. Corrin B. J. Clin. Pathol., 1980, 33, 9, 891.
28. Kolmos H. J. J. Hosp. Infect., 1984, 3, 252.
29. Larkin S. M., Williams D. N., Osterholm M. T., Tote R. W., Posalaky Z. Ann. Intern. Med. 1982, 96, 6, 858.

УДК 616.36—002.2—089

В. Т. АПОЯН, Р. А. АХВЕРДЯН, Р. А. БАЛАЯН, Л. А. ГЕВОРКЯН,
Н. Н. БАБАЛЯН, Л. О. АРУТЮНЯН

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Изучены изменения печеночной ткани у больных с калькулезным холециститом и хроническим гепатитом. Цитологическим и гистологическим методами установлены степень и глубина поражения печени, что является показанием к корригирующим вмешательствам, стимулирующим регенеративные процессы в печени.

Хронический гепатит относится к числу заболеваний, лечение которых представляет большие трудности. Ограниченность средств терапевтического воздействия, их малая эффективность, длительность лечения, частый переход заболевания в цирроз делают проблему терапии гепатита весьма актуальной.

По данным ряда авторов [1, 2], переход в цирроз наблюдается при персистирующем гепатите у 10% больных, при агрессивном—от 3 до 60%, жировой гепатоз и холестатический гепатит также рассматриваются как предцирротическое состояние. Кроме того, по утвердившемуся в литературе мнению, желчнокаменная болезнь также вызывает глубокие изменения паренхимы печени, которые нередко становятся причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения этой распространенной патологии [3—5].

Исследования последних десятилетий, показавшие большие регенеративные возможности печени, стали предпосылкой к изысканию хи-