

THE ONCOLOGICAL ACTIVITY OF INTESTINAL MICROFLORA OF HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS

Investigations of the intestinal bacteroflora were performed on healthy and cancerous people. It was shown that in the intestinal flora of ill people *Escherichia coli* and *Enterococci* are more rarely and staphylococci more frequently encountered. A quantitative index of the cancerolytic activity of bacterial cultures—the index of necrosis of cancerous cells (INCC)—was developed and it was shown that this index was significantly different in healthy and sick people (INCC being resp. 21–49% and 61–100% for a mixed culture of *Escherichia* and *Enterococcus*). The index is proposed for use in the early diagnosis of cancerous diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карапетян А. О. Автореф. дис. канд. М., 1987.
2. Краткий определитель бактерий Берги. Киев, 1977, с. 668.
3. Красногоровец Н. Н. Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение. М., 1980.
4. Олейник С. Ф., Панчишина М. В. Дисбактериоз. Киев, 1977.
5. Пажарисский К. М. Архив патол., 1979, т. 41, 4, с. 72.
6. Перетц Л. Г. Значение нормальной микрофлоры для человека. М., 1955.
7. Хоровиц Р. В. кн.: IX Межд. конгр. по микробиологии. М., 1966, с. 251.

УДК 616.155.392—002.3

В. К. ЗАКАРЯН

К ВОПРОСУ О ГНОЙНЫХ ПРОЦЕССАХ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

Сделан вывод о том, что причиной ремиссии при лейкозах после трансфузий лейкоконцентратов и некоторых нагноений является антагонистическая борьба между сапрофитными бактериями, находящимися в гное и лейкоконцентратах, и патогенными бактериями крови и костного мозга, что может расширить возможности иммунотерапии при лейкозах.

Многочисленными исследованиями [4, 5, 14] установлено, что в патогенезе лейкозов не исключается роль микробов. Это подтверждается наличием бактерий в костном мозге, селезенке, крови и других органах больных лейкозом (б/л). Наличие бактерий у б/л мы склонны объяснить нарушением аутофлоры—дисбактериозом всего организма, в том числе и кроветворных органов, причем ведущую роль в возникновении лейкозов играют патогенные бактерии—стафилококки (st), составляющие 85% бактерий, выделенных у больных лейкозом.

Нами исследовались 22 st штамма, выделенных у 14 б/л, в том числе золотистый st № 209 и 4 штамма st, выделенных у больных остеомиелитом и тонзиллитом. В качестве питательных сред использованы сахарный бульон, простой и кровяной агар (рН 7,2–7,4). Идентификация штаммов проводилась в Институте микробиологии и эпидемиологии им. Гамалеи. Из 22 штаммов 7 оказались st aureus с золотистым пигментом, а 15—st epidermidis. Гемолитичными ока-

зались 15 штаммов. Все *st epidermidis* отличались от фаготипа № 209, а 15 штаммов *epidermidis* не типировались. Непатогенные 5 штаммов были гемолитичны (+). Таким образом, мы считаем обоснованным изучение этих *st*. Нами установлено, что в острой стадии лейкоза выделяются патогенные, а в стадии ремиссии—сапрофитные *st*.

Dameshek (по [2]) в возникновении лейкозов придает значение иммунологической перестройке организма, что делает обоснованным изучение микрофлоры и иммунитета как у здоровых, так и у б/л.

Нами реакцией агглютинации 24-часовой агаровой культурой 22 *st* (один № 209 штамм *st aureus*) изучалась сыворотка 456 лиц обоего пола в возрасте 16—60 лет, из них: 245—здоровые доноры, 37—больные острым лейкозом, 14—хроническим миелолейкозом, 6—хроническим лимфолейкозом, 6—лимфогранулематозом, 53—анемией различной этиологии, 31—другими заболеваниями системы крови, 3—ретикулезом, 44—раком, 17—с диагнозом «опухоль». Разведение сыворотки составляло 1:20—1:2560. Некоторые лица обследовались 2,3 раза и более. Обследованные б/л получали комплексное антилейкозное лечение: гормональное, цитостатическое, антибиотиками и гемотрансфузиями.

В сыворотке крови здоровых доноров антитела выявлялись с титром 1:40—1:1280 как против патогенных, так и непатогенных штаммов. У 19 доноров (8%) реакция была отрицательной.

У 20 из 37 больных острым лейкозом в тяжелой или терминальной стадии и у 5 из 14 больных хроническим миелолейкозом с бластным кризом антитела не обнаружены. При средней тяжести течения болезни антитела выявлялись с низким титром 1:40—1:160 и только у двоих—с титром 1:1280. У 5 больных острым лейкозом с обширными нагноениями при многократных исследованиях антитела выявлялись с титрами 1:40—1:1280 против патогенных и непатогенных *st* как в течение болезни, так и при ремиссии.

У 6 больных лимфогранулематозом, 3—ретикулезом, 2—гемофилией получены отрицательные данные. У 39 из 61 больного (44—раком и 17—другими опухолями) антитела не выявлены, а у остальных обнаружены с титрами 1:60, реже 1:320—1:640. У всех больных с анемией и у 31 с другими заболеваниями системы крови антитела были выявлены с титрами 1:20—1:1280 против непатогенных и патогенных *st*.

В тяжелой и терминальной стадиях лейкоза *st* антитела были либо с низким титром, либо отсутствовали полностью. Эти данные подтверждаются литературными [4, 9, 12]. Антитела были обнаружены у б/л средней тяжести, с обширными нагноениями, при ремиссиях, с другими заболеваниями системы крови, а также у здоровых доноров. О наступлении ремиссии у б/л после нагноения свидетельствуют данные литературы [13, 14].

Наши наблюдения, а также литературные данные [6, 14] указывают, что нагноение у б/л локализуется на разных участках тела, при этом имеет место органная метаплазия. Как правило, больные с высокой температурой в тяжелом состоянии поступают в гема-

тологическую клинику из хирургических отделений, где диагноз—острый лейкоз—констатируется с опозданием, больные не получают противолейкозную терапию, что не мешает действию бактерий. После эвакуации гноя и удаления некротических очагов температура понижается и клинко-гематологическое состояние больных улучшается.

Наблюдаемые нами 5 больных острым лейкозом в период пребывания в клинике чувствовали себя хорошо (мобильны, аппетит и сон нормальные). Ремиссия у них наступала раньше и длилась дольше, у двух из них она наступала по два раза и более. Все больные во время ремиссии и даже при отсутствии систематического лечения чувствовали себя практически здоровыми. После вторичной инфекции эти больные скончались.

Известны случаи наступления длительной ремиссии у б/л в результате трансфузии здоровой донорской крови [5, 11] и особенно при переливаниях некоторых лейкоконцентратов [7, 8, 13]—улучшение состояния, понижение blastov, исчезновение гнойных некротических очагов и интоксикации, нормализация температуры. При обоих видах вливаний придается значение кроветворным стимуляторам крови и лейкоконцентратам.

Объяснения причин наступления ремиссии у б/л после нагноения разноречивы. На основании наших исследований, а также данных литературы мы пришли к выводу, что при нагноениях и трансфузиях донорской крови и лейкоконцентратов действует один и тот же фактор—бактерии, и ремиссии следует рассматривать как иммуногенный процесс, как результат антагонистической борьбы между бактериями, содержащимися в гное и лейкоконцентратах, и бактериями крови и костного мозга б/л. Доказательством наличия сапрофитных бактерий в крови здоровых лиц является постоянный фагоцитоз.

Т. А. Кротовой (по [1]) установлено, что у б/л переваривающая способность фагоцитов страдает в большей степени, чем поглощательная. Если зрелые лейкоциты фагоцитируют бактерии, можно предположить, что для роста бактерий хорошей питательной средой могут стать лейкоциты, особенно их предшественники—бластные клетки, лишенные фагоцитарной функции, о чем свидетельствует быстрое снижение уровня blastov у б/л (через 24—36 часов) после трансфузий [7, 13].

Мы склонны считать, что у б/л при нагноениях и при введении лейкоконцентратов, полученных у хронических миелолейкозных больных в стадии улучшения, фагоцитированные в лейкоконцентратах сапрофитные бактерии растут, размножаются (что и по времени—24—36 ч. совпадает с развитием бактерий *in vitro*), питаясь бластными клетками, уничтожая их вместе с содержащимися в них патогенными бактериями как в периферической крови, так и в костном мозге. Поэтому у большинства б/л ремиссиям предшествует клеточная анаплазия периферической крови и костного мозга [2]. При угнетении патогенных бактерий б/л происходит быстрое падение температуры и исчезновение гнойных явлений, нормализуется аутофлора, что стимулирует восстановление иммунологического статуса организма. При

нагноениях иногда наступает смерть больных [3]. Можно предположить, что причина этого заключается в отсутствии микробов-антагонистов.

Если ремиссия наступает в результате определенных нагноений, то, очевидно, необходимо способствовать их беспрепятственному течению. Часто при комплексном лечении б/л с нагноениями без учета характера возбудителя инфекции назначаются антибиотики, которые тормозят действие бактерий. Следовательно, до назначения лечения чрезвычайно важным является выделение и изучение бактерий из очагов нагноений у б/л в динамике болезни, особенно в стадии ремиссии. Одновременно необходимо проверять титр комплемента, фагоцитарные показатели и титр антител против бактерий, выявленных у б/л, и лишь после этого назначать антибиотики.

Известно, что на иммуногенез могут воздействовать цитостатики и кортикостероиды, выступающие в качестве иммунодепрессантов [9, 10, 15], а по нашему убеждению, также случайные гемотрансфузии. Стафилококковые антитела-агглютинины являются гамма-глобулинами. При несоответствующих трансфузиях они могут проявлять себя в организме б/л как иммуноглобулины и образовывать сложные белковые комплексы, которые, встречаясь с вливаемой донорской кровью, приводят к иммунологическому конфликту.

Учитывая, что нагноение при лейкозе преимущественно носит стафилококковый характер, а ремиссии адекватны повышению титра стафилококковых антител (и наоборот), то у б/л необходимо поднять титр этих антител. Л. М. Розановым [9] описано повышение антистафилококковых антител у 25 б/л, иммунизированных микробактериями и st.

Неуместное назначение антибиотиков, других лечебных препаратов и случайные трансфузии могут привести к нарушению иммуногенеза, способствовать усугублению дисбактериоза, играющего немаловажную роль как в наступлении, так и в течении и исходе острого лейкоза.

Поскольку ремиссия может наступить и после нагноений, то заслуживает внимания изучение естественного антагонизма бактерий st у б/л в острой и ремиссионной стадиях, особенно при нагноениях. Существует мнение о целесообразности в лечебных целях заменить патогенные st организма безвредными антагонистическими микробами того же вида [6].

Для лечения б/л мы предлагаем применять дифференцированный подход в динамике болезни: при ремиссиях необходимо выявить наличие бактериальных антител и установить, повышение титра каких бактерий приводит к выздоровлению, и в соответствии с этим применять как антибиотики, так и заранее идентифицированные сапрофитные бактерии, являющиеся антагонистами патогенных бактерий, выделенных из крови и костного мозга б/л, в виде внутривенных инъекций самостоятельной живой культуры или лейкоконцентратов, предварительно обогащенных теми же штаммами.

ԼԵՅԿՈԶՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ
ՉԱՐՑԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Եզրակացվում է, որ ռեմիսիայի պատճառը լեյկոզների ժամանակ, որոնք առաջացել են լեյկոկոնցենտրատների ներարկումներից և որոշ թարախակալումներից, հանդիսանում է թարախում և լեյկոկոնցենտրատներում գտնվող սապրոֆիտ բակտերիաների և արյան մեջ ու ոսկրածուծում գտնվող ախտածին բակտերիաների միջև եղած անտագոնիստական պայքարը, որը կարող է մեծացնել լեյկոզների ժամանակ իմունոթերապիայի հնարավորությունները:

V. K. ZAKARIAN

ON THE PROBLEM OF PURULENT PROCESSES AT LEUKOSES

The conclusion is drawn, that the antagonistic struggle between the saprophytic bacterias in the pus and leukoconcentrates and pathogenic bacterias of the blood and marrow can result remissions at leukosis after the leukoconcentrates' transfusions or in case of some suppurative processes. This fact widens the possibilities of immunotherapy of leukoses.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аккерман В. В., Иванова Н. М. Пробл. гематол., 1961, 11, с. 12.
2. Афанасьев Г. Г., Сорокина Г. П. Врач. дело, 1960, 8, с. 75.
3. Дульцин Н. С., Кассирский И. А. Патогенез ремиссии при остром лейкозе, М., 1965.
4. Кротова Т. А. Вopr. переливания крови и клин. мед. М., 1962.
5. Кассирский И. А., Рынская Л. М. и др. Пробл. гематол., 1967, 11, с. 3.
6. Чистович Г. А. Мат. II научн. сессии, посвящ. проблемам стафилококковых инфекций. Л., 1967.
7. Петухов В. И. Пробл. гематол., 1972, 10, с. 30.
8. Петухов В. И., Пяткин Е. К. Пробл. гематол., 1973, 4, с. 26.
9. Розанова Л. М. Мат. Всесоюзн. симпозиума по проблеме лейкозов. Рига, 1971, с. 307.
10. Ракатянская А. А. Автореф. канд. дис. М., 1970.
11. Стрепова Т. Н. Пробл. гематол., 1973, 4, с. 56.
12. Федоров Н. А., Бергольц В. М., Алексеев Г. А. Пробл. гематол., 1970, 4, с. 58.
13. Элькис Н. Я., Берман М. А., Вакуленко С. А. Пробл. гематол., 1971, 7, с. 51.
14. Яновский Д. И. В кн.: Руководство по клинической гематологии. М., 1962, с. 243.
15. Дамешек. Пробл. гематол., 1965, 11, с. 14.

УДК 618.1—006+618.177

А. Ф. ДРАМПЯН

ПОВТОРНАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ
ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ

После безуспешного медикаментозного лечения женщин с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом производилась повторная лапароскопия. Показана высокая частота рецидива наружного генитального эндометриоза. Указывается на целесообразность проведения повторной лапароскопии.

Известно, что наружный генитальный эндометриоз является одной из наиболее частых причин бесплодия [1, 2, 6]. В последние