

8479

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

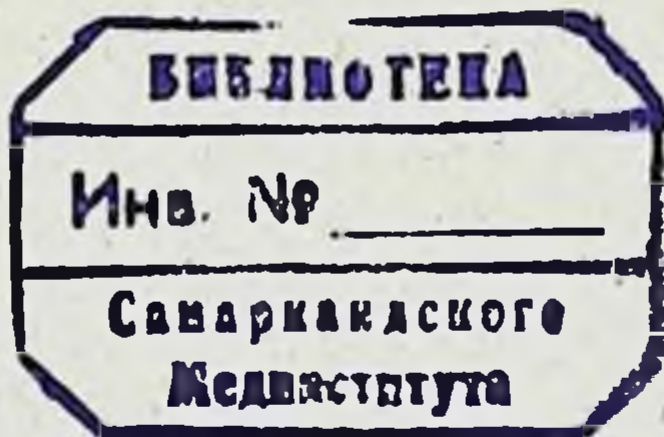
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

В. В. ЧЕРНИН

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

(Экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



ВОЛГОГРАД — 1964

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

В. В. ЧЕРНИН

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ
ПАТОГЕНЕЗА
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

(Экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ВОЛГОГРАД—1964

Работа выполнена на кафедрах госпитальной терапии (зав. — проф. *Л. С. Шварц*) и биологии (зав. — доц. *А. Е. Шолто*) Саратовского медицинского института (ректор доц. *Н. Р. Иванов*).

Научный руководитель — проф. *Л. С. ШВАРЦ*.

Официальные оппоненты:

1. доктор медицинских наук, профессор *И. В. ЖЕРДИН*.
2. кандидат медицинских наук, доцент *С. Г. КУЛЬКИН*.

Защита состоится на открытом заседании объединенного Ученого Совета Волгоградского медицинского института

14 . V

1964 г.

Несмотря на многочисленные исследования, язвенная болезнь до сих пор представляет значительный теоретический и практический интерес. До настоящего времени вопросы этиологии и патогенеза недостаточно изучены, а множество предложенных теорий свидетельствуют об отсутствии единого учения, действительно объясняющего причину возникновения этого столь распространенного заболевания.

Первые теории образования язв появились примерно в середине прошлого столетия. Одной из первых была сосудистая теория, выдвинутая Вихревым (1852—1853 гг.). Затем появляются такие теории как анатомо-функциональная, предложенная Л. Ашофом; воспалительная теория, получившая наиболее широкое распространение в работах Конечного; теория ацидоза тканей С. С. Зимницкого; нервно-спастическая теория Г. Бергмана; теория авитаминоза; пептическая теория и много других.

Значительную роль в изучении язвенной болезни сыграла неврогенная теория, разработанная советскими учеными. Особенно большая работа в этом направлении была проделана А. Д. Сперанским и его учениками (1937 г.), которые создали нервно-трофическую теорию язвенной болезни.

Обобщая клинические и экспериментальные данные, К. М. Быков и И. Т. Курцин (1947 г.) создали свою кортико-висцеральную теорию патогенеза язвенной болезни. По этой теории ведущим в генезе является нарушение функционального состояния коры головного мозга.

Г. Селье (1960 г.) рассматривает язвенную болезнь как одну из форм болезни адаптации.

Рассматривая теории язвообразования допавловского и павловского периодов, мы отметили, что почти во всех из них отводится определенное место патологии сосудистой системы (тромбозы, васкулиты, спазм сосудов, кровоизлияния, отек, геморрагические эрозии и т. д.).

Но мы не нашли работ, в которых бы изучалась сосудистая проницаемость каким-либо определенным методом в периоды возникновения, рубцевания и повторных обострений экспериментальных язв, вызванных поражением различных отделов нервной системы. Недостаточно данных о состоянии сосудистой проницаемости при язвенной болезни, об изменении ее в периоды обострения и выздоровления.

Кроме того, в доступной нам литературе мы не могли отметить, чтобы сосудистую проницаемость при язвенной болезни изучали в связи с факторами, от которых она зависит. В частности, нас заинтересовало состояние свертывания крови, уровня протромбина, тканевой проницаемости.

Касаясь вопроса морфологии язвенной болезни и экспериментальных язв желудка, следует сказать, что несмотря на возникновение заболевания в результате поражения различных отделов центральной и вегетативной нервной системы, различия в возникновении и течении язвенной болезни отмечено не было.

В литературе обсуждается вопрос, является ли эрозия исходным пунктом в развитии хронических язв или последние образуются из острых язв, минуя стадию эрозии, или же, наконец, хроническая круглая язва является самостоятельным, не зависимым ни от острой язвы, ни от эрозии, процессом. (Л. Ашоф, 1932 г.; И. В. Давыдовский, 1935; Ю. М. Лазовский, 1948 г.; К. Н. Быков и И. Т. Курцин, 1949; И. М. Флекель, 1958; А. И. Абрикосов и А. И. Струков, 1954 и др.).

Последнее время обсуждается вопрос, единая ли болезнь язва желудка и 12-перстной кишки или это два различных заболевания (Н. Гольденберг, М. Блюм, Б. Остап, В. Абабей, 1963 г.; С. М. Рысс, 1963 г.).

Другим, требующим дальнейшего изучения остается вопрос о сезонности обострений и цикличности течения этого заболевания. Предполагалось, что в этом играет роль изменение общей реактивности организма и прежде всего изменение возбудимости нервной системы. На изменение реактивности организма влияют метеорологические факторы, сезонный характер питания, количество потребляемых витаминов (А. И. Ачаркан, 1941; Т. Николаеску, 1959; И. И. Марков, 1952 и др.).

Мы нашли единичные работы, касающиеся цикличности течения экспериментальных язв.

Одной из неясных сторон в этиологии и патогенезе язвенной болезни является степень выраженности и характер пора-

жения печени. Одни авторы указывают на первичные изменения в печени (И. М. Фунт, 1950), которые в дальнейшем приводят к заболеванию желудка. Другие расценивают поражение печени как вторичный процесс (Н. М. Мусуляк, А. Л. Шелагуров, 1948). Третьи считают, что изменения в желудке и печени возникают и развиваются параллельно (Л. С. Шварц, М. И. Крынский, 1935.; В. А. Тригер, 1941 г.).

В связи с изложенным мы поставили перед собой задачи: получить в эксперименте язву желудка и изучить ее локализацию при повреждении того или иного отдела нервной системы; проследить одновременно за характером и временем появления изменений в печени после травмы различных отделов нервной системы; проследить за общим состоянием животных. Последующей задачей явилось изучение состояния сосудистой и тканевой проницаемости, времени свертывания крови и уровня протромбина в период возникновения и при последующем течении экспериментальных язв.

В клинической части работы мы задались целью проследить за состоянием сосудистой проницаемости и гидрофильности тканей, времени свертывания крови и уровня протромбина в периоды обострения, выздоровления и в стадии ремиссии язвенной болезни; проследить, имеются ли взаимосвязи между этими показателями и в какой степени они выражены.

Наша работа носит клинико-экспериментальный характер. Экспериментальные исследования проводились на 150 кроликах. Из них 15 животных были интактными. У 100 производили операцию частичной декортикации. При этом у 93 удаляли кору головного мозга с задней половины лобных и с теменных долей, у 13 — с задней половины лобной и с теменной долей левого полушария, у 3 — с тех же участков правого полушария. У 10 животных производилась перерезка волокна вагуса, проходящих по абдоминальному отделу пищевода. У 9 кроликов производили частичное механическое разрушение солнечного сплетения. У 7 животных проверяли действие глубокого эфирного наркоза на состояние желудка и печени.

Эфирный наркоз давался в течение 20—30 минут в количестве 20—30 гр., после чего кролики забивались в различные сроки от момента дачи наркоза (2 были забиты через 2 суток, 3 — через трое и 2 — через четверо суток). Кролики после операции наблюдались нами до 8 месяцев включительно. Патологоанатомическому вскрытию подверглись 149 кроликов, при этом особое внимание обращалось на желудок и печень. Гистологической обработке подвергались желудок и печень от

6 интактных, от 50 прооперированных животных и 7 кроликов, подвергшихся эфирному наркозу. Препараты красились гематоксилин-эозином, по Маллори на выявление соединительной ткани и на мукополисахариды.

Сезонность возникновения и обострения патологических изменений в желудке мы изучали на 108 кроликах, у которых была произведена частичная декорткация.

Сосудистая проницаемость определялась методом, описанным в 1953 г. И. А. Ойвиным и К. Н. Монаковой у 40 кроликов. Из них у 28 — после частичной декорткации, у 7 — после перерезки волокон вагуса и у 5 — после травмы солнечного сплетения.

Состояние тканевой проницаемости исследовалось пробой Лещинского-Кавецкого с внутрикожным распространением цветных индикаторов на 28 животных. Из них у 4-х интактных, у 14 — после частичной декорткации, у 6 — после частичной перерезки волокон вагуса и у 4 — после частичного разрушения солнечного сплетения.

Уровень протромбина и время свертывания крови определяли у 30 кроликов. Из них у 20 — после частичной декорткации, у 6 — после перерезки волокон вагуса и у 4 — после травмы солнечного сплетения.

Уровень протромбина определяли по методу, описанному Д. А. Абрамсоном и И. Вайнштейном в 1942 г.

Время свертывания крови мы определяли по методу Бюркера в модификации кафедры нормальной физиологии Саратовского государственного медицинского института.

В клинической части работы мы определяли сосудистую проницаемость, гидрофильность тканей, уровень протромбина и время свертывания крови.

Сосудистую проницаемость определяли методом Лендиса, гидрофильность тканей — пробой Мак Клюр-Олдрича, уровень протромбина — по быстрому методу Д. А. Абрамсона и И. Вайнштейна, время свертывания крови — по методу Бюркера в модификации кафедры нормальной физиологии Саратовского государственного медицинского института.

Нами было обследовано 102 человека, 92 из обследуемых были больные язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки и 10 — практически здоровые люди. 70 больных обследовались в период обострения заболевания во время их пребывания в стационаре и 22 — в период стойкой ремиссии амбулаторно.

У всех больных (70), поступивших в стационар, определя-

ли уровень протромбина, время свертывания крови и гидрофильность тканей, а у 26 из них и сосудистую проницаемость. При этом у 39 больных уровень протромбина, время свертывания крови и гидрофильность тканей определялись в динамике (при поступлении в стационар и перед выпиской).

22 человека обследовались в период ремиссии через $1/2$ месяца — 3 года после ликвидации последнего обострения язвенной болезни. Определяли у них однократно все показатели.



Рис. 1. Желудок кролика № 48. Кролик погиб на 20 сутки после частичной декорткации. Склерозированная язва. Гематоксилин-эозин, ок.-нет. об. 6.

В эксперименте на кроликах было получено, что в первые часы и сутки после травмы центрального, симпатического и парасимпатического отделов нервной системы в желудке и одновременно в печени развиваются сосудистые, трофические и секреторные расстройства, выражающиеся в очаговой гиперемии, стазах, отеке, кровоизлиянии.

В последующие 3—7 дней на месте кровоизлияний в желудке образуются эрозии, а в печени — участки дегенерации.

К 7—10 дню в желудке развиваются язвы, в печени возникают некротические изменения.

В дальнейшем (к 20—25-дневному сроку) гиперемия и отек уменьшаются в желудке, в области язвенного дефекта происходит разрастание соединительной ткани и регенерации железистого эпителия (см. рис. 1).

В печени наблюдается разрастание соединительной ткани чаще всего в междольковых промежутках.

Через 30—40 дней язвы в желудке рубцуются. В печени происходит еще более выраженное разрастание соединительной ткани и замещение ею участков деструкции. Разрастание соединительной ткани чаще происходит по типу инсулярного цирроза (См. рис. 2).

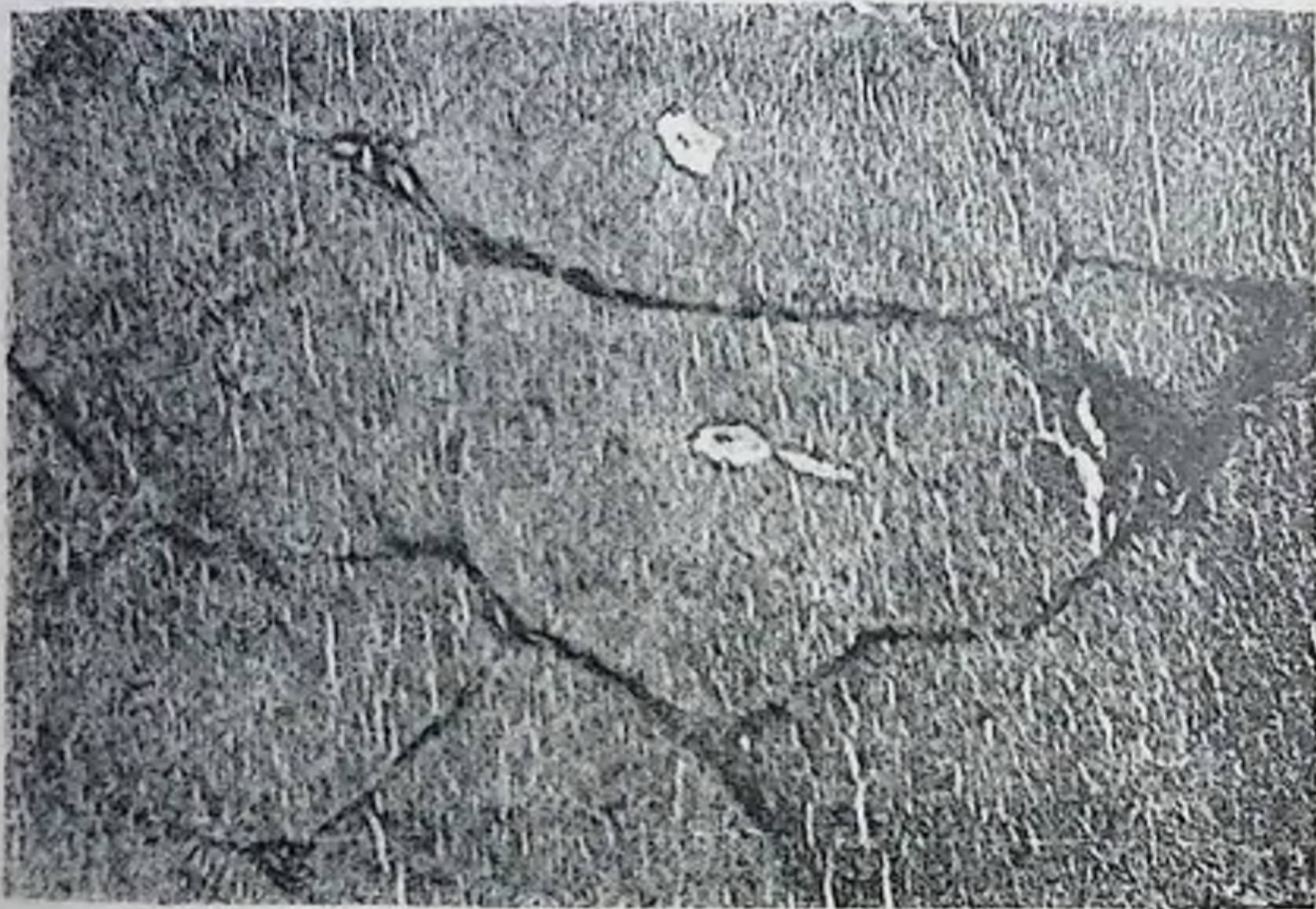


Рис. 2. Печень кролика № 45. Забит через 3 месяца после частичной декорткации. Разрастание междольковой соединительной ткани. Гематоксиллин-эозин. Ок. 10. об. 4.

В области кровоизлияний, эрозии и язв отмечается снижение секреции желез слизистой оболочки желудка.

Интересно отметить, что морфологические изменения в желудке, возникающие после травмы нервной системы, локализовались в большинстве случаев по ходу малой кривизны. Причем после травмы коры головного мозга — чаще в пилорическом отделе, после травмы солнечного сплетения — в средней трети малой кривизны, после частичной ваготомии — в кардиальном отделе.

Следует отметить, что патологические изменения в желудке и печени склонны к повторным обострениям. Это подтверждается тем, что при длительном наблюдении за животными у них

периодически наступает выраженное ухудшение общего состояния (похудание, диспептические расстройства, выпадение шерсти). Если животные забивались во время повторных ухудшений состояния, то мы наряду со старыми изменениями в желудке и печени (склерозированные язвы, рубцы, разрастание соединительной ткани, замещение ею отдельных долек и т. д.) обнаруживали острые (гиперемия, отек, кровоизлияния).

При наблюдении за животными после операций и анализа патологоанатомических данных мы отметили, что морфологические изменения, возникающие в желудке после травмы нервной системы и их повторные обострения чаще возникают весной и осенью. (См. таб. 1).

Таблица 1

Сезонность возникновения и обострения морфологических изменений в желудке кроликов после частичной декорткации

Периоды года	Весенний	Летний	Осенний	Зимний
С изменением в желудке .	25	3	20	12
Без изменений в желудке .	9	24	7	8
Всего кроликов . . .	34	27	27	20

Исследуя сосудистую проницаемость, тканевую проницаемость, уровень протромбина и время свертывания крови во время возникновения экспериментальных язв, нами было констатировано значительное нарушение всех показателей. Так, сосудистая проницаемость усилилась почти вдвое, тканевая — более чем в 3,2 раза, уровень протромбина снизился чуть ли не вдвое (в отдельных случаях протромбиновый индекс падал до 35%), свертывание крови замедлилось в среднем на 42%.

При улучшении общего состояния животных (в это время происходит стихание острых морфологических изменений в желудке и печени) отмечалась тенденция к нормализации изучаемых нами показателей. В периоды повторных обострений вновь наступало выраженное нарушение всех показателей.

Следует отметить, что наиболее выраженные изменения сосудистой тканевой проницаемости, уровня протромбина и времени свертывания крови наблюдались при развитии в желудке язв после травмы коры головного мозга, а наименее — после частичного разрушения солнечного сплетения. Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики, при этом были получены достоверные данные.

В клинической части работы мы наблюдали в период обострения язвенной болезни снижение уровня протромбина, замедление свертывания крови, повышение гидрофильности тканей и усиление сосудистой проницаемости. Так, проницаемость кровеносных капилляров из 26 больных, обследованных в период обострения заболевания, была усилена у 22 и только у 4 была не изменена. См. табл. 2.

Таблица 2

Сосудистая проницаемость у здоровых лиц и у больных язвенной болезнью

В период обострения заболевания		Контрольная группа	
Капиллярный фильтрат и белок	20	Капиллярный фильтрат и белок	—
Капиллярный фильтрат .	2	Капиллярный фильтрат	—
Не изменена	4	Не изменена	10
Всего случаев	26	Всего случаев	10

Гидрофильность тканей была повышена почти у половины обследуемых больных (у 34 из 70). Время рассасывания пузырька, образованного внутрикожным введением физиологического раствора, колебалось от 15 до 35 минут. См. табл. 3.

Таблица 3

Гидрофильность тканей у здоровых лиц и у больных язвенной болезнью

Проба Мак Клур—Олдрича	Контрольная группа	Больные
15—30	—	20
33—35	—	14
40—110	10	36
Всего	10	70
М	53,0	45,0
$\sigma \mp$	5,8	20,3
t	4,28	
p	<0,001	

Свертывание крови было замедлено у 42 больных из 70. Процент времени свертывания крови колебался у них от 143 до 560%. См. табл. 4.

Таблица 4

Свертывание крови у здоровых людей и у больных в период обострения язвенной болезни

Процент времени свертывания крови	Контрольная группа	Больные
218,7—560,0	—	19
143,2—193,7	—	23
75,0—138,3	10	28
Всего	10	70
М	106,8	181,3
$\sigma \pm$	5,96	99,78
t	6,182	
P	<0,001	

Уровень протромбина из 70 обследованных больных в первые дни поступления в стационар был снижен более чем в половине (43) случаев. Протромбиновый индекс колебался в пределах 36,3—74,5%. См. табл. 5.

Таблица 5

Уровень протромбина у здоровых людей и у больных язвенной болезнью в период обострения заболевания

Уровень протромбина	Контрольная группа	Больные
36,3—69,1	—	32
70 — 74,5	—	11
75 —123,3	10	27
Всего	10	70
М	97,2	70,8
$\sigma \pm$	9,34	18,3
t	7,17	
P	<0,001	

Следует отметить, что изменения изучаемых нами показателей в противоположность экспериментальным данным не всегда идут параллельно друг другу. Так если брать во внимание исследование уровня протромбина, времени свертывания крови и гидрофильности тканей, то все 3 показателя были изменены только у 13 больных из 70 поступивших в стационар с обострением заболевания. У 27 больных были изменены два

из них и у 25 — один. Только у 5 обследуемых больных все показатели были не изменены. Но у 4 больных из этих 5 мы проверяли сосудистую проницаемость. Оказалось, что во всех случаях она была повышенной. Таким образом, из всех 70 больных только у одного не были изменены уровень протромбина, время свертывания крови и гидрофильность тканей, а сосудистая проницаемость у него не определялась. Наиболее часто при обострении язвенной болезни мы наблюдали нарушение сосудистой проницаемости, затем снижение уровня протромбина и замедление времени свертывания крови и несколько реже повышение гидрофильности тканей.

При исследовании уровня протромбина, времени свертывания крови и гидрофильности тканей в динамике заболевания отмечается в большинстве случаев нормализация этих показателей в период рубцевания язв и улучшения общего состояния больных.

В период ремиссии заболевания изучаемые показатели были изменены только в единичных случаях. Сосудистая проницаемость была не нарушена у 15 больных и только у 7 — повышена. Гидрофильность тканей была не изменена у 20, а повышена только у 2. Свертывание крови было нормальным у 18 и только у 4 замедлено. Уровень протромбина крови у 17 больных был не изменен и снижен только у 5. Полученные данные статистически достоверны.

Интересно отметить, что нормализация изучаемых нами показателей в период рубцевания язв и в период стойкой ремиссии шла в обратной последовательности степени выраженности изменений их в период обострения.

Быстрее всего нормализовалась гидрофильность тканей, затем время свертывания крови, уровень протромбина и медленнее всего восстанавливалась сосудистая проницаемость.

Заканчивая изложение, мы можем сказать, что полученные экспериментальные данные и результаты клинического исследования оказались идентичными и являются теоретическим обоснованием того, что язвенная болезнь полиэтиологическое заболевание, но с единым патогенезом.

ВЫВОДЫ

1. Травма симпатического, парасимпатического и центрального отделов нервной системы приводит у подопытных животных (кроликов) к образованию морфологических изменений в желудке, характеризующихся в первые часы и сутки очаго-

вой гиперемией, спазмом артериальных сосудов и венозным застоем чаще в подслизистой оболочке, отеком подслизистой оболочки и верхней трети слизистой, кровоизлияниями, чаще в слизистую оболочку, трофическими расстройствами и понижением секреции полисахаридов.

2. В последующие 3—7 дней в области патологически измененных участков слизистой оболочки образуются геморрагические эрозии, а к 7—10 дню — острые язвы, которые к 30—40 дню с момента возникновения острых морфологических изменений подвергаются рубцеванию.

3. Хотя морфологические изменения в желудке после травмы блуждающего нерва, солнечного оплетения и коры головного мозга по существу были идентичными, но все-таки удается отметить ряд характерных особенностей. Острые морфологические изменения после наших вмешательств чаще всего располагались по ходу малой кривизны. После частичной декорткации изменения чаще находили в пилорическом отделе. После частичного разрушения солнечного сплетения — в области средней трети малой кривизны. После частичной ваготомии — преимущественно в кардиальном отделе.

4. В ряде случаев морфологические изменения, возникающие в желудке после травмы нервной системы, склонны к повторным обострениям. Течение процесса в подобных случаях цикличное с периодическими обострениями.

5. Возникновение острых язв в желудке и их повторные обострения чаще всего наблюдаются в весенний и осенний периоды.

6. Образование острых язв в желудке и их повторные осложнения сопровождаются общим ухудшением состояния животных (падение веса, диспептические расстройства), повышением проницаемости кровеносных капилляров и тканевой проницаемости, снижением уровня протромбина и замедлением свертывания крови.

Наиболее выраженные изменения изучаемых нами показателей наблюдались при развитии морфологических изменений в желудке после травмы коры головного мозга, наименее после частичного разрушения солнечного сплетения.

7. Параллельно с возникновением острых морфологических изменений в желудке развиваются изменения в печени. Острые изменения в печени характеризуются очаговой гиперемией, расширением пространств Диссе, кровоизлияниями. В последующем на месте морфологически измененных участков паренхимы возникают дегенеративные и некротические изме-

нения. В дальнейшем острые патологические процессы стихают и на их месте разрастается соединительная ткань. Соединительная ткань замещает погибшие участки паренхимы, но особенно отчетливо разрастается в междольковых промежутках. Морфологические изменения в печени в ряде случаев принимают хроническое течение. Повторные обострения возникают одновременно с развитием их в желудке. Повторные обострения приводят в печени к значительному разрастанию соединительной ткани. В ряде случаев междольковая соединительная ткань разрастается так плотно, что напоминает картину инсулярного цирроза.

8. Клинические исследования у больных язвенной болезнью показали, что обострение заболевания протекает на фоне повышения сосудистой проницаемости и гидрофильности тканей, снижения уровня протромбина и замедления свертывания крови. Наиболее выраженными были изменения проницаемости кровеносных капилляров, затем уровня протромбина, времени свертывания крови и гидрофильности тканей.

Нарушение изучаемых нами показателей у отдельных больных не всегда идет параллельно друг другу, что, видимо, обусловлено различием в степени патологии тех или иных отделов нервной системы и гуморальной регуляции.

9. В период улучшения общего состояния больных и рубцевания язв наблюдается нормализация изучаемых нами показателей. Особенно отчетливо это проявляется в период стойкой ремиссии.

Наиболее быстро приходит к норме гидрофильность тканей, затем время свертывания крови, уровень протромбина и в последнюю очередь сосудистая проницаемость.

10. Учитывая наши экспериментальные исследования, нам кажется, следует пересмотреть вопрос о вторичном «гастрогенном» гепатите, ибо у животных после травмы нервной системы морфологические изменения в желудке и печени развивались параллельно.

11. При проведении терапии обострения язвенной болезни и противорецидивного лечения должны учитываться повышенная сосудистая проницаемость, повышенная гидрофильность тканей, сниженный уровень протромбина и замедление свертывания крови.

Применение препаратов, нормализующих измененные сосудистую, тканевую проницаемость, уровень протромбина и время свертывания крови, должно сочетаться с нейротропными средствами.

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ
В СЛЕДУЮЩИХ ИЗДАНИЯХ:

1. Патологические изменения в желудке и печени при нарушении целостности коры головного мозга. Тр. Саратовск. мед. ин-та, т. 25, Саратов, 1959, с: 33—40.

2. Клинико-экспериментальные исследования состояния уровня протромбина, времени свертывания крови и гидрофильности тканей при язвенной болезни. Тезисы докл. 16-й конф. научн. студ. об-ва Горьковск. мед. ин-та, Горький, 1959.

3. К вопросу патогенеза язвенной болезни. Материалы конф. молодых научн. работ. Саратовск. мед. ин-та, Саратов, 1962, с. 29—30.

4. Влияние травмы некоторых отделов нервной системы на желудок и печень. Экспер. хир., № 6, 1962, с. 51.

5. Роль нервной и сосудистой системы в патогенезе язвенной болезни. Тр. I городск. конф. молодых научн. работ., Саратов, 1963, с. 102—108.

Ответственный за выпуск доцент С. Г. Кулькин

ИГ37995

30.III-64 г.

Печ. л. 1.

Тираж 260:

Заказ 1253:

Саратов. Типография № 1 Облуправления по печати.

