

dis Philad. Saunders, 1931. — 75. Rozenbojm J. a. o. Clin. Res. Proc. 1956, 4, 131. — 76. Salamanka De F. e. a. Arch. mal. exp. (Madrid), 1953, 16, 379. — 77. Sandweiss D. Gastroenterology, 1954, 27, 604. — 78. Selie G. Science, 1955, 121, 368. — 79. Shapiro S. a. o. Am. J. Phys., 1958, 192, 1, 58 — 80. Shay H. Am. J. dig. Dis. 1959, 4, 846. — 81. Shipp J. a. o. New Engl. J. Med., 1959, 261, 222. — 82. Siguier F. e. a. Acta g-ent. Belg., 1958, 21, 576. — 83. Sleisinger M. a. o. Am. J. Med., 1958, 25, 3, 395. — 84. Spiro H. a. o. J. Lab. clin. Med., 1950, 35, 899. — 85. Soffer L. Dis. of. Adrenals, Philad., 1948. — 86. Sorkin Z. Medizine, 1949, 28, 371. — 87. Stempien S. a. o. Gastroenterology, 1954, 27, 358. — 88. Thorn G. New Engl. J. Med., 1950, 242, 824. — 89. Tinozzi F. e. a. Minerva chir., 1956, 11, 65. — 90. Tonutti, 1951 (по Bojanowitz). — 91. Turner C. Gastroenterology, 1951, 18, 419. — 92. Welbourn R. a. o. Gastroenterology, 1953, 23, 356.

УДК 616.33/34—615.7

НОВЫЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИДЕИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Н. В. Лазарев

*Научно-исследовательский онкологический институт
Министерства здравоохранения СССР, Ленинград*

В заголовке к данной работе не случайно говорится о новых идеях, а не о новых препаратах. Подлинно ценный новый препарат всегда является не только новым средством реализации уже ранее поставленной задачи (например, при язве желудка ограничить кислотность или объем желудочного содержимого), а «материализованным» новым фармакологическим принципом, новой идеей лечения. В данной статье, разумеется, рассматриваются не все фармакотерапевтические проблемы гастроэнтерологии; изложение ограничено теми заболеваниями желудочно-кишечного тракта и его желез, которые протекают с выраженными дистрофическими нарушениями, нередко ведущими к гибели более или менее значительных участков тканей.

Начнем с язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Достаточно сложные вопросы этиологии и патогенеза ее выходят за рамки данной сводки. Обзор же литературных источников приводит к открытию довольно пессимистической фразой известного гастроэнтеролога Керснера (1964): «Понимание причины и терапии пептической язвы нельзя причислять к замечательным достижениям медицины». Между тем язвенная болезнь представляет исключительный интерес для медиков.

Указания на способы лечения больных язвенной болезнью в течение долгого времени остаются однотипными, а результаты далеко не достаточны.

Довольно часто рекомендации для лечения язвенных больных имеют эклектический характер. Делаются попытки объединить терапию одной строго определенной идеей, одной установленной (или по-видимому установленной) этиологией, строго якобы выясненным патогенезом заболевания. В коллективном труде под редакцией Garrot Allen (1959) представлено основное положение Dragstedt'a: «Я полагаю, что язва двенадцатиперстной кишки есть следствие секреции желудочного сока при пустом желудке, которая зависит от сильных и ненормальных секреторных импульсов в блуждающих нервах. Я думаю, что в свою очередь эти импульсы возникают в результате напряжения, порождаемого современной жизнью». Известные гастроэнтерологи (Palmer и др.) в 9-й главе этой книги (вывод 4) заявляют весьма категорически: «терапия должна быть направлена на угнетение желудочной секреции» (стр. 204).

В «Современной гастрэнтерологии» под редакцией McHardy (1962) в главе, многозначительно названной «Физиологический подход к лекарственному лечению язвы двенадцатиперстной кишки» Grossman также пишет: «Краеугольный камень лекарственного лечения язвы двенадцатиперстной кишки — противокислотная терапия» (стр. 303). Точно такие же заключения есть и в других работах о лекарственной терапии при язве желудка.

Лекарственные воздействия направлены на снижение кислотности желудочного содержимого. Снижение секреции достигается применением холинонегативных лекарств антимускаринового действия, а в последнее время и ганглиоблокаторов, рекомендуемых также в расчете на их «трофическое» влияние на соответствующие ткани (ср. С. В. Аничков и И. С. Заводская, 1965). Ганглиоблокаторы долгое время были средствами, на которые возлагались особые надежды в лечении язвенников. Однако эти надежды не оправдались. Согласно работе И. О. Неймарка, процент излечений до и после применения ганглиоблокаторов несколько не изменился.

Генез заболевания и его терапия — это совершенно разные проблемы, подчас связанные весьма отдаленно. Так, различного рода язвы на коже могут вызываться различными внешними повреждающими факторами, равно как и факторами, заключен-

ными в самом организме, в его недостаточной сопротивляемости. Тем не менее заживление различных по этиологии язв — это один и тот же процесс, называемый репаративной регенерацией, в весьма распространенном своем варианте — рубцеванием, и вне зависимости от этиологии язв сходные агенты, оказывающие стимулирующее влияние на регенерацию (предложенные нами пиримидиновые и пуриновые производные, анаболизаторы стероидной природы, преимущественно при их локальной аппликации), играют свою высокополезную роль во всех или почти во всех случаях.

В связи с этим возникает вопрос: поскольку при язвенной болезни мы имеем дело с какими-то дефектами ткани, нельзя ли построить лечение по тому же типу, как и лечение при ранах и язвах вообще, когда имеется в виду ускорить их заживление? Ни особая локализация пептических язв, ни неблагоприятные условия для заживления не могут служить возражением против этой очень простой идеи. Разве не долго заживают многие трофические язвы на коже, в том числе трофические язвы на подошвах лежачих больных? Однако же удается довести их в короткий срок до полного заживления с помощью стимулятора регенерации — метилурацила (Н. М. Голошапов, 1965). Разве не находятся ткани после ионизирующего облучения в состоянии глубокого патобиоза и разве не удается и в этом случае успешно излечивать с помощью метилурацила возникающие язвы, о чем уже существует значительная литература (см., например, Н. В. Лазарев и М. Л. Гершанович, 1965).

Специалисты все чаще сходятся на том, что для успешного лечения больных язвенной болезнью нужны новые идеи терапии. Такой новой идеей является применение стимуляторов регенерации. В литературе можно найти отдельные указания на необходимость включения в комплексную терапию при язвенной болезни веществ, способствующих регенерации. Так, А. И. Гефтер (1966) вспоминает о витамине А, гидролизине, гистидине. Специальный препарат для этой цели описали Horwich и Galloway (1965). Совершенно естественно поэтому обратиться для стимуляции регенерации при язвенной болезни к синтетическим пиримидиновым производным.

При экспериментальных язвах желудка эффективность пиримидинов была показана неоднократно. Можно сослаться здесь лишь на одну из последних работ (А. А. Акимов и Н. В. Лазарев, 1966). Были попытки применения для лечения больных язвенной болезнью пентоксила — 5-оксиметил-4-метилурацила (А. Л. Ланда, 1961; П. Д. Рабинович, 1962). Однако пентоксил, отщепляя некоторые количества формальдегида, раздражает слизистую желудка и нередко вызывает жжение, тошноту и другие побочные реакции. Гораздо более обещающим стимулятором регенерации при язвенной болезни представляется метилурацил (метацил, 4-метилурацил), полностью свободный от указанных недостатков. В настоящее время он проходит испытание как противоязвенный агент в очень многих клиниках нашей страны и, по-видимому, дает очень хорошие результаты (Н. В. Лазарев и М. Л. Гершанович, 1965; А. М. Капитаненко и др.). Под действием метилурацила часто поразительно быстро исчезает болевой синдром, что производит огромное впечатление на больных. Из побочных явлений отмечаются лишь иногда легкие дерматиты. В условиях эксперимента метилурацил при язве желудка способствовал излечению лучше, чем викалин (Д. В. Зингер, В. Э. Колла, 1966).

Было бы очень интересно выяснить, не смогут ли стимуляторы регенерации сыграть терапевтическую роль и при таком недоступном пока для воздействия заболевании, как хронический гастрит. В отличие от прежних представлений, это заболевание по своей сути вовсе не воспаление, хотя воспалительные «наслоения» на основной патологический фон и встречаются нередко. Это «вероятно, прогрессирующее заболевание, при котором, коль скоро атрофия уже началась, ремиссии уже больше не наблюдаются» (Vilardell, стр. 378 в главе о хроническом гастрите в руководстве под ред. Voskus, 1963). Часто характеризуют данное заболевание скорее как «гастрит перестройки» или как особое и притом прогрессирующее дисрегенераторное состояние слизистой желудка (Ю. М. Лазовский, 1947; С. М. Рысс, 1965). Стоит попробовать применить и при этом заболевании пиримидиновые стимуляторы регенерации и анаболизаторы. Возможно, что они могут дать толчок к излечению, форсируя те явления, какие Д. С. Саркисов назвал «внутриклеточной регенерацией».

Бесспорно, как мы полагаем, обещающий объект для лечения стимуляторами регенерации представляет так называемый неспецифический язвенный колит, весьма тяжелое заболевание. Первые об успешном применении метилурацила для лечения больных хроническим неспецифическим колитом сообщили совсем недавно (1966) З. С. Баркаган и А. И. Линкина, и уже из разных мест поступают очень обнадеживающие отзывы об эффективности данного препарата.

Работами М. Л. Гершановича (1966) и других авторов с достоверностью установлена ценность терапии метилурацилом при тяжелых язвенных поражениях прямой кишки, возникающих у женщин как осложнение лучевой терапии при раке гениталий.

М. Ф. Камаев (1964) опубликовал очень интересную работу об успешном применении пентоксила при панкреатите. Возможно, что и в этом случае терапевтический эффект следует отнести за счет способности пентоксила усиливать регенерацию пострадавшего органа (хотя автор работы был склонен к другому объяснению). По крайней мере Л. Н. Стародубцева (1966) сумела доказать эффективность при экспериментальном панкреатите также и метилурацила.

В заключение напомним слова известного отечественного специалиста по проблеме регенерации Л. Д. Леознера (1966): «По существу процессы выздоровления, которые

наступают после разнообразных патологических нарушений, в основном представляющие или иные проявления регенерации». Иначе говоря, вопросы, рассмотренные в данной статье, относятся к «фармакологии выздоровления» при заболевании органов пищеварения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов А. А. и Лазарев Н. В. *Вопр. онкол.*, 1966, 8. — 2. Аничков С. В. и Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Экспериментальное обоснование. *Медицина*, Л., 1965. — 3. Арзыева Е. Я.; Баркаган З. С. и Линкина А. И.; Зингер Д. В., Колла В. Э.; Стародубцева Л. Н. *Мат. конф. по проблеме применения пиримидиновых и пуриновых производных, посвящ. проф. А. А. Кронтовскому*. Л., 1966. — 4. Булавинцева В. И. и Вошанова Н. П. Предраковые заболевания желудка и роль диспансеризации в их выявлении и лечении. *Медицина*, М., 1964. — 5. Вермель Е. М. *Клин. мед.*, 1960, 4. — 6. Гершанович М. Л. В кн.: *Неспецифическая лекарственная профилактика и терапия рака*. *Медицина*, Л., 1966. — 7. Гефтер А. И. *Клин. лекции по внутренним болезням*. *Медицина*, М., 1966. — 8. Голощапов Н. М. *Вопр. онкол.*, 1965, 9. — 9. Камаев М. Ф. *Клин. мед.*, 1964, 10. — 10. Капитаненко А. М. *Мат. V научн. конф. Центр. воен. госп. им. П. В. Мандрыка*. М., 1966. — 11. Каплан Ф. С. *Врач. дело*, 1965, 2. — 12. Лазарев Н. В. и Акимов А. А. *Вопр. онкол.*, 1966, 8. — 13. Лазарев Н. В. и Гершанович М. Л. *Казанский мед. ж.*, 1965, 6. — 14. Лазовский Ю. М. *Функциональная морфология желудка в норме и в патологии*. *Медгиз*, М., 1947. — 15. Ланда А. Л. *Казанский мед. ж.*, 1961, 4. — 16. Левин Г. Л. *Очерки желудочной патологии*. *Медицина*, М., 1964. — 17. Лиознер Л. Д. *Предисловие к книге: Очерки по проблеме регенерации*. *Медицина*, М., 1966. — 18. Мельников А. В. *Клиника предопухолевых заболеваний желудка*. *Медгиз*, М., 1954. — 19. Неймарк И. О. *Клин. мед.*, 1964, 2. — 20. Ногаллер А. М. *Диагностика и лечение хронических заболеваний органов пищеварения*. *Медицина*, М., 1966. — 21. Рабинович П. Д. В сб.: *Вопросы теоретической и клинической медицины*. Чита, 1962. — 22. Раков А. И. *Профилактика злокачественных опухолей*. *Медгиз*, М., 1955. — 23. Рысс С. М. *Вестн. АМН СССР*, 1965, 2. — 24. Ташев Т., Маждраков Г., Симеонов А., Браилски Хр., Недкова-Братанова Н., Янчев В., Балабанов Г. *Болезни желудка, кишечника и брюшины*. София, 1964. — 25. Федорев А. С. *Рак желудка из язвы*. *Медгиз*, М., 1948. — 26. Bockus H. L. *Gastroenterology*, v. 1, 2. Ed. Philadelphia — London, 1963. — 27. Horwich L., Galloway R. *Brit. med. j.*, 1965, 2, 1274. — 28. Kirsner J. B. *Symposium of Peptic Ulcer*. JAMA, 1964, 187, 6. — 29. McHardy G. G. (Ed.). *Curr. Gastroenterology*. N. Y., 1962; *The Medical Treatment of Peptic Ulcer*. Springfield, Ill., 1963. — 30. Palmer E. D. *Clinical Gastroenterology*. Second Edition. N. Y., 1963.

УДК 616.366—003.7—616—07.616—089

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ОПЕРАТИВНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

И. Ф. Харитонов и С. Я. Кнубовец

*Клиника факультетской хирургии им. А. В. Вишневского (зав.—проф. И. Ф. Харитонов)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
им. С. В. Курашова*

Коллектив факультетской хирургической клиники им. А. В. Вишневского за последнее десятилетие в ряду других разрабатывает также проблему хирургического лечения при заболеваниях желчевыводящих путей. Исследование ведется путем экспериментов на животных и клинического изучения заболевания.

В. С. Гирфанов, изучая моторную функцию желчного пузыря в экспериментах на собаках, установил, что на нее влияет как центральная нервная система через блуждающие, чревные нервы и задние корешки D₁₁—L₁ спинного мозга, так и элементов интра-органной нервной образований. Электрические раздражения блуждающих нервов и задних корешков D₁₁—L₁ спинного мозга обуславливают усиление сокращений желчного пузыря, раздражения же чревного нерва — их затухание и падение тонуса органа.

Интересными с практической точки зрения являются исследования функции медиаторов. При экспериментальном нарушении синтеза ацетилхолина (медиатора блуждающего нерва) путем удаления большей части поджелудочной железы В. С. Гирфанов наблюдал выпадение усиливающего влияния блуждающего нерва на сократительную деятельность желчного пузыря.