

К клинике инфицированных язв желудка и 12-перстной кишки *).

С. А. Гросмана и М. М. Браиловского.

Инфицированная язва желудка и 12 перстной кишки как с точки зрения патолого-анатомической, так и с точки зрения клинической не является еще понятием общепринятым и строго определенным. Это понятие лишь весьма медленно внедряется в обиход клиники и с некоторых сторон требует еще доказательств и обоснований. Такое положение вопроса станет понятным, если принять во внимание, что инфекционная теория патогенеза язв, поддерживаемая главным образом Rosenow'ом, Moszkowicz'ем и Konjetz'n'ым, еще до настоящего времени не приобрела достаточного числа убежденных сторонников, и разногласия насчет бактериального патогенеза язв нередко устраняют из сферы внимания исследователей несомненное значение бактерий в эволюции этого заболевания.

Мы впрочем не будем касаться спорного вопроса о роли инфекции в генезе язв и станем на точку зрения французской школы (Daval, Roux, Moutier, Girault), для которой понятие об инфицированной язве является понятием только патолого-анатомического и клинического характера, связанным с представлением об эволюции уже существующей язвы, в зависимости от вторичной ее инфекции. Эта эволюция язвы, при наличии нового ингредиента-инфекции, создает некоторые особенности в ее клиническом проявлении,—особенности, которые в подходящих случаях могут и должны быть учтены как при выборе времени, так и при выборе метода оперативного вмешательства. Таким образом рассматриваемый нами вопрос имеет не только теоретический характер, но, как мы постараемся ниже изложить, приобретает и известный практический интерес.

Благодаря работам Daval'я, Roux, Moutier, Girault и Gatellier, вопрос этот в настоящее время может считаться в достаточной мере разработанным как с точки зрения клинической и биологической, так и с точки зрения патолого-анатомической. Указанным авторам принадлежит заслуга удачного обобщения ряда разрозненных фактов из клиники и патологии язв и пропаганды чрезвычайно продуктивной идеи в отношении трактования некоторых клинических форм этого заболевания и связанных с ним проблем терапии. Целью настоящего сообщения является—суммировать эти данные и представить собственный по данному вопросу материал, основанный на разборе 299 случаев язв желудка и 12-перстной кишки.

*.) Доложено в заседании Одесского Терапевтического Общества 5/VJ 1926 г.

Уже в исследованиях 1829—1835 гг. Cruveilhier точно отмечал воспалительный характер язв, но в добактериологическую эру, конечно, не мог дать соответствующей интерпретации своим находкам. Тем не менее классические труды этого автора не прошли бесследно для ряда позднейших исследователей. В 1874 г. Boettcher первый выделил из стенки язвы колонии бактерий, а Mathieu оставался уже над вопросом, не могут ли бактерии играть роль в развитии язв желудка и так или иначе влиять на клиническое течение болезни. С учением об инфекции язв желудка связаны также имена Dieulafoy, Widal'a, Enriquez, Würtz'a, Türck'a и др., а равно работы более поздних исследователей, как Helmholtz и Rosenow. Оставляя в стороне вопрос о патолого-гистологической картине простой язвы желудка, которая, по существующим ныне воззрениям, может быть охарактеризована, как гэморрагический некроз слизистой и подслизистой тканей этого органа с обычной воспалительной реакцией в окружности некротического очага, остановимся несколько подробнее на гистологической картине инфицированной язвы, принимая во внимание, что в здоровом желудке в толще слизистой, по соседству с muscularis mucosae, обычно не находят не только патогенных бактерий, но и сапрофитов.

Патолого-гистологическое исследование тканей, вовлеченных в язвенный процесс, дает, по Moutier, картину инфекционного некроза с отеком слизистой и подслизистой, с гэморрагическим эндovasкуляритом и иногда милиарными абсцессами; встречаются здесь также макрофаги и молодые соединительнотканые клетки. На дне и стенках язвы обнаруживаются скопления микробов, которые больше всего наводят на подслизистую, реже встречаются в subserosa; muscularis почти всегда бывает стерильна. Нередки случаи тромбоза сосудов микробными телами и лимфангоиты. Наичаще встречающаяся флора— это энтерококки, коккобациллы, энтерострептококки, стрептобациллы и грибки.

В окружности инфицированной язвы отмечаются расширенные капилляры, наполненные полинуклеарами, плазматические клетки, инфильтрация лейкоцитами слизистой и подслизистой; в последней встречаются острые лимфангоиты. Здесь же, в петлях тканей, открываются и микробы. Иногда в слизистой обнаруживаются милиарные абсцессы, которые могут служить причиной флегмонозных гастритов (Dieulafoy, Loerer, Cheinisse).

Нужно отметить, что язвы не прогрессирующие, инактивные обнаруживают менее резко выраженную картину воспаления; здесь полинуклеаров меньше или вовсе нет, а больше встречается мононуклеаров, соединительнотканые клетки с ацидофильной окраской, тем резче выраженной, чем язва старше. Эти язвы большей частью амикробны.

Наблюдения Razemon'a, Rosenow'a, Cushing'a, Gilbert'a и Dominici, Widal'a и друг. показали, что инфекция вводится в желудок главным образом вместе с пищевыми продуктами и слюной, и что состояние полости рта в этом отношении играет несомненную роль. Язва желудка может инфицироваться также гэматогенным путем из ряда отдаленных воспалительных очагов (в желчном пузыре, червеобразном отростке и проч.).

Микробная флора желудка весьма разнообразна и зависит, помимо указанных условий, еще и от фаз пищеварения. По Wichel'ю в содер-

жимом желудка натошак микробов нет, и только в случаях пернициозной анемии и раков желудка можно обнаружить *b. coli*. Razemon указывает, что на 103 исследования содержимого желудка натошак микробной флоры не удалось обнаружить в 61 случае. По наблюдениям Копелова, при условиях обычного пищеварения через 2½ часа после приема пищи в желудочном содержимом удается обнаружить около 58.000 бактерий в 1 куб. с., при отведении же слюны и непопадании ее в желудок количество бактерий уменьшается до 900 в 1 куб. с.

Мысль о существовании инфицированных язв желудка и 12-перстной кишки не является новой и в клинике,—отдельные факты по этому вопросу рассеяны во множестве работ. Так, Dieulafoy сообщает о случае, описанном Widalem, где у женщины, погибшей от послеродовой горячки, Letulle нашел на вскрытии в желудке два небольших изъязвления с ровными краями; подлежащие небольшие вены были закупорены и содержали множество стрептококков. В описанных тем же автором (Dieulafoy) случаях простого изъязвления (*exulceratio simplex*) бактериологическое исследование дало отрицательный результат, но на месте самого изъязвления и по соседству с ним, в толще слизистой оболочки, наблюдались миллиарные нарывы „заразно-токсического происхождения“, каковые отмечались также в случаях Lépine'a, Bret и GiraudEAU. Dieulafoy знал и о существовании лихорадки при язвах желудка и эту лихорадку был склонен объяснять разлитым, острым заразным гастритом.

Таким образом некоторое представление об инфицированных язвах желудка существовало у клиницистов еще 90-х годов, но это представление было крайне расплывчатым и неопределенным, причем инфекции в эволюции язвы уделялось сравнительно немного внимания. Между тем инфицированные язвы желудка не являются большой редкостью,—они составляют, по Dieulafoy, около 1/3 всех случаев, а по нашим данным—37,8%. На 299 язв желудка и 12-перстной кишки нами отмечались клинические явления их инфицирования в 113 случаях. Эти случаи по своей клинической картине так резко отличаются от обычной симптоматиологии язв, что не должны быть пропущены.

Кардинальным симптомом инфицированной язвы является повышенная t° , которая, по Roux и по нашим наблюдениям, бывает двойкого типа: 1) кратковременные поднятия до 38° на 1--2 дня и 2) длительные повышения t° около 10 дней и дольше. В последнем случае t° держится субфебрильной ($37,^{\circ}2$ — $37,^{\circ}5$). Изредка нам удавалось наблюдать случаи с колебаниями t° более резкими ($37^{\circ},1$ — 38°) и длившимися по 3—4 дня. Этот известный уже давно в клинике язв желудка симптом отмечался неоднократно рядом авторов, фиксировавших на нем свое внимание, но меньше всего его связывали с возможной инфекцией язвы, чаще же старались объяснить рядом других причин, менее вероятных и менее обоснованных.

В 1912 г. Lorenz, из клиники Ewald'a, произвел систематические измерения t° у язвенных больных и нашел на 179 случаев язв в 47 случаях лихорадку. Происхождение последней этот автор объяснял потерями крови при язве, так как в случаях тяжелых кровотечений лихорадка наблюдалась, как правило. В 7 случаях, однако, лихорадка наблюдалась и без предшествовавших кровотечений; эти случаи язв Rüttimeyer ставит под вопрос о возможности их инфекции. В 1923 г.

Jacobs, из клиники Kraus'a, наблюдал 30 случаев язв желудка, сопровождавшихся повышением t^0 , и указывает ряд возможных причин последнего: потери крови, скрытый tbc, запор, повышение возбудимости вегетативной нервной системы и пр., совершенно упуская из виду наиболее простую, наиболее частую и наиболее вероятную причину лихорадки—инфекцию язвы. В марте 1926 г. опубликована работа на ту же тему из клиники проф. Г. Ф. Ланга Тетельбаумом. Выводы из этой работы, по существу весьма близкие к нашим, мы приведем дословно: 1) повышение t^0 (до $37^{\circ},3-37^{\circ},5$) встречается в значительном большинстве язв желудка; 2) повышение это вполне объясняется анатомической сущностью язвенного процесса, возможно, осложненного инфекцией; 3) перигастриты без наличия активного язвенного процесса повышения t^0 не дают; 4) повышение t^0 —указатель активного язвенного процесса.

На 113 наблюдавшихся нами случаев только в 5 отмечались тяжелые кровотечения. Исходя из этих данных, а также из патолого-гистологической картины инфицированной язвы, мы никоим образом не можем стать на точку зрения Logenz'a и объяснять повышение t^0 столь редко встречающимися при язве кровопотерями. Нам кажется более правдоподобным предположение, что тяжелые кровопотери являются последствиями инфицированной язвы.

Среди наблюдавшихся нами случаев язв желудка и 12-перстной кишки мы должны отметить также случаи перигастритов после гастроэнтероанастомоза по поводу язв, протекавшие также при повышенной t^0 . Эти случаи могут служить иногда достаточным доказательством в пользу того, что язва после указанной операции не всегда заживает, и что имевшаяся в ее стенке инфекция продолжает существовать. Само собой понятно, что о повышениях t^0 в зависимости от язвы желудка мы думаем только тогда, когда исключены все другие возможности их происхождения: интеркуррентные заболевания, установленные клинически и рентгенологически заболевания легких, сердца, почек и проч. Только такие случаи лихорадки и принимались нами в расчет.

Больные с инфицированными язвами желудка в отношении характера болей, несомненно, представляют также некоторые особенности. Наши наблюдения показали, что боли при инфицированных язвах теряют свой обычный периодический характер и становятся длительными, постоянными и не зависящими от времени приема пищи. Эти наблюдения, проверенные на нашем больничном материале, вполне совпадают с аналогичными наблюдениями Roux, Duval'a, Sourault и друг.

Проф. П. В. Троицкий, особенно тщательно анализировавший характер болевых ощущений при язве желудка и 12-перстной кишки, считает возможным выделить даже особую группу болевых ощущений в подложечной области, именно, боли постоянного, длительного характера с малым отношением их к пищеварительным фазам и функциям желудка. По мнению проф. Троицкого, это постоянство болей и независимость их от функций желудка позволяют искать объяснение их происхождения в органических изменениях в самой язве или около нее. „Надо обратить внимание,—пишет проф. Т.—на возможность по постоянству болей предполагать текущий воспалительный процесс в окружности язвы“. Приведенная нами выше патолого-гистологическая картина инфицированной язвы вполне подтверждает предположения проф. Т.

В семиотике желудочных заболеваний вообще и язвы желудка и duodeni в частности боль в подложечной области всегда является доминирующим симптомом, и выяснение патогенетического значения этого симптома представляет значительную важность и несомненный практический интерес. Однако, так как данные подробного анализа болевых ощущений еще очень неточны, то мы для интересующего нас вопроса должны пока использовать, с практической точки зрения, анализ болевых ощущений лишь в отношении их распространенности во времени.

Как изменяется характер болей у язвенных больных при инфицировании язвы,—это иллюстрируется следующим наблюдением: не так давно у нас в отделении было двое больных с язвами duodeni, боли в подложечной области у которых носили типичный периодический характер; но, когда у одного из больных образовался флюс, а у другого перистит нижней челюсти, t^0 у обоих больных повысилась и держалась на цифрах 37,⁰³—37,⁰⁶ в течение 10 дней у одного и 12 дней—у другого; она оставалась субфебрильной и тогда, когда видимые воспалительные явления в полости рта исчезли; в это время боли в подложечной области у обоих больных резко усилились и приобрели постоянный характер, не изменяясь от времени приема пищи, с падением же t^0 боли в подложечной области снова стали периодическими. Этого усиления болей в подложечной области, при наличии явного воспалительного процесса в полости рта, трудно было не объяснить вторичной инфекцией язвы.

Мo u n i h a n особенно настаивает на том, что язвенный процесс всегда обостряется при наличии воспалений в полости рта, при альвеолярной пиоррее, воспалении миндалин и синуситах. R o u x приводит ряд случаев из своей практики, когда инфекция, шедшая со стороны желчного пузыря или червеобразного отростка, переходила на язву желудка и активировала ее. Но не всегда, по наблюдениям R o u x, удается установить так легко место, откуда исходит инфекция,—в этих случаях приходится думать об инфицированной язве желудка и 12-перстной кишки лишь на основании общей клинической картины без точных этиологических данных. В указанных случаях больной начинает испытывать резкие боли в подложечной области в течение целого дня и дольше, причем пальпация нередко позволяет отметить у него резкую болезненность и defense. На основании данных такого исследования можно заподозрить инфекцию язвы с перитонеальной реакцией тем более, что в этих случаях всегда отмечается повышенная t^0 . Диагностика подобных случаев представляет впрочем немалые трудности, в особенности, если сопутствующее язве заболевание желчного пузыря или червеобразного отростка проявлялось в латентной форме и выражалось раньше типичными признаками.

Третьим симптомом инфицированной язвы является лейкоцитоз с нейтрофилозом: количество лейкоцитов в наших случаях колебалось между 9.000 и 15.000, а % содержание нейтрофилов было 72%—84%. Какого-либо параллелизма между t^0 и лейкоцитозом нам обнаружить не удалось.

На основании исследования крови у 60 больных с язвой желудка и duodeni Г а с т е в а обнаружила, что картина белых элементов крови и состав лейкоцитарной формулы не зависят от локализации язв. Во всех случаях язв желудка одинаково наблюдалось или нормальное количество лейкоцитов, или слегка повышенное. Только в 4 случаях, по наблюдениям этого автора, лейкоцитоз был выше 10.000; но этого повышения

лейкоцитоза автору не удалось связать с какими-либо особенностями в клиническом проявлении язв. К сожалению, в работе Гастевой не указано, предусмотрен ли был момент возможной инфекции язвы.

Систематические исследования крови у язвенных больных были произведены также Duval'em, Roux и Moutier на большом матерьяле, причем указанные авторы придают огромное значение гиперлейкоцитозу с полинуклеозом для диагностики инфицированной язвы.

В последнее время французские хирурги (Duval и его школа) для выявления инфицированных язв желудка и 12-перстной кишки стали пользоваться интрадермальной реакцией на стрептококков и энтерококков, основываясь на работах Moutier. Последнему удалось изолировать из ткани вокруг эксцидированной язвы культуру негемолитического стрептококка и энтерококка, который свертывал молоко в то время, как стрептококк не обладал этим свойством. Neutralrot и Methylenblau обесцвечивались бульонной культурой энтерококка, стрептококковая же бульонная культура оставляла их без изменений. Кроме того, выделенный стрептококк обладал способностью разлагать сахарозу. В своих опытах над интрадермальной реакцией Moutier следовал технике, указанной Levaditi: культура стрептококка или энтерококка на косой желатине смешивалась с физиологическим раствором и убивалась нагреванием при 56° в течение 5 часов; стерильность проверялась посевами нескольких капель этой эмульсии на бульон, титр эмульсии устанавливался сравнением степени помутнения с контрольными эмульсиями, предварительно точно вытитрованными. Moutier пользовался эмульсией 1.000 миллионов бактерий на 1 куб. с. физиологического раствора. Выпрыскивание производилось в кожу дельтовидной области, в количестве 0,1 куб. с., таким образом, чтобы получить легкое приподнятое кожи в беловатую папулу в 5 мм. в диаметре. Реакция получалась обыкновенно через 24 часа и заканчивалась через 48 час.в. По силе реакции все обследованные случаи язв желудка и 12-перстной кишки могли быть разделены на три группы: слабая реакция (R¹), средняя (R²) и сильная реакция (R³).

Таким способом Moutier исследовал 40 больных, на операции представлявших явления активной язвы, причем положительная реакция получилась в 24 случаях, из них на стрептококка—19 и на энтерококка—5 раз. Сильная реакция (R³) на стрептококка наблюдалась 3 раза и на энтерококка—1 раз. В большинстве случаев реакция получалась средней силы (R²). Эту сравнительную редкость сильных реакций Girault объясняет тем обстоятельством, что больные, над которыми производилась интрадермальная реакция, были поставлены в более благоприятные условия, были госпитализированы, лечились, подготовлялись к операции, и в их состоянии, несомненно, могло наблюдаться некоторое улучшение.

Наблюдения Girault над интрадермальной реакцией показали также, что не существует параллелизма между силой реакции и степенью лейкоцитоза, и что в случаях рака желудка реакция оказывалась всегда отрицательной.

Произведенная R a z e m o n'ом проверка интрадермальной реакции на здоровых людях дала лишь 7% положительных результатов, причем реакция всегда получалась слабая (R¹).

На основании приведенных данных трудно, конечно, судить о значении интрадермальной реакции для диагностики инфицированных язв

желудка и duodeni. Вопрос этот, повидимому, находится еще в стадии разработки. Тем не менее школа Duval'я придает этой реакции несомненное значение для клиники, считая выделенных Moutier стрептококка и энтерококка специфичными, „гастротропными“ и предсказывая возможность в недалеком будущем прекрасных результатов от вакцинотерапии. Опыты в этом направлении уже производятся (Delbet).

Приведенные нами данные из патологии и клиники инфицированных язв желудка и duodeni, конечно, не исчерпывают всего вопроса: многие стороны последнего остаются еще темными; тем не менее и теперь некоторые относящиеся сюда факты приобретают новое освещение, и намечаются новые пути для более рациональной терапии заболевания.

С точки зрения учения об инфицированной язве желудка становится понятною, напр., целесообразность давно известного и общепринятого метода лечения язвенных больных молоком. Работы Gilberta и Dominici показали, что молоко способствует уменьшению микробной флоры желудка, особенно, если оно дается в кипяченом виде. Хорошие результаты протеиновой терапии язв, полученные рядом авторов и нами на большом больничном материале, также легко объясняются неспецифической терапией инфекции язвы. Весьма возможно, далее, что предпринимаемое обычно лечение язв желудка висмутом, азотнокислым серебром и колларголом обязано своим терапевтическим эффектом в известной степени присутствию указанным веществам бактерицидным свойствам.

Стой же обоснованным является предложение американских авторов (Rosenow, Moynihan, Billings, Hurst и друг.) профилактического лечения и удаления кариозных зубов, альвеолярной шноррен, тонзиллитов и синуситов—во избежание инфекции существующей язвы.

С точки зрения понятия об инфицированной язве становятся, наконец, легко объяснимыми неудачи, связанные с хирургическим вмешательством, предпринятым по поводу указанного заболевания при равных условиях техники, правильности показаний к операции, асептической обстановки и проч.: само собой понятно, что всякие манипуляции, применяемые во время операции по близости к инфицированной язве, могут служить и служат нередко толчком к распространению имеющегося здесь заразного начала лимфатическим или гематогенным путем.

Duval приводит два интересных в этом отношении случая. Один из его больных умер через 11 дней после паложения гастроэнтероанастомоза по поводу язвы на малой кривизне; на вскрытии были найдены — септикопиемия, двусторонняя бронхопневмония и абсцесс на бедре, операционное же поле и швы оказались в хорошем состоянии; в легких и абсцессе обнаружен один и тот же стрептококк, что и на гистологических срезах и в культурах, полученных из желудочной стенки по соседству с язвой. Второй случай был аналогичен этому.

Все эти данные свидетельствуют о необходимости производить оперативное вмешательство при язвах лишь в определенное время, в зависимости от наличия или отсутствия вышеуказанных биологических реакций организма. Эта точка зрения и проводится Duval'ем и Lesèpe'ом, которые думают, что никогда не следует оперировать язвенных больных при наличии активного воспалительного процесса, и что нужно всегда выжидать стадия затишья (refroidissement) язвы. Такая позиция хирурга дает возможность избежать после операции ряда осложнений, каковы

местные и генерализованные перитониты, артерииты, флебиты, осложнения в легких и нередкие ulcera jejuni peritica. Последние, по мнению Chiari, являются результатом только операций на инфицированных язвах.

Заканчивая наше сообщение и подводя итоги изложенному, мы желали бы подчеркнуть, что из многообразной клинической картины язвы желудка и 12-перстной кишки можно выделить триаду симптомов, которая является выражением особого течения заболевания,—повидимому, в зависимости от вторичной инфекции язвы. Эти симптомы инфицированных язв слагаются из повышенной t^0 указанных нами типов, лейкоцитоза с нейтрофилозом и постоянных болей в подложечной области, независимых от приема пищи.

Выделение указанной клинической формы инфицированных язв может иметь известное практическое значение, особенно в тех случаях, которые подлежат оперативному вмешательству,—это последнее должно быть производимо лишь по исчезновении острых воспалительных явлений в язве, чем может гарантироваться успех операции.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1) Dieulafoy. Clinique de l'Hôtel-Dieu, 1897—1898, t. II.—2) Rüttimeyer. Kraus u. Brugsch, Spec. Path., V B., I. T.—3) Lorenz. Diss., Berlin, 1912.—4) Moszkowicz. Arch. f. klin. Chir., 1922.—5) Тетельбаум. Врач. Газ., 1926, № 5.—6) Jacobs. Medic. Klin., 1923, № 18.—7) Aschoff. Vorträge über Pathologie, Jena, 1925.—8) П. В. Троицкий. Врач. Дело, 1922, №№ 16—20.—9) Гастева Ibidem.—10) Moynihan. Zwei Vorlesungen über d. Magen-und Duodenalgeschwür. Berlin, 1925.—Ravault et Creyssel. Arch. des malad. de l'appar. digest., t. XVI, 1926, № 3.—12) Duval et Roux. Ibidem.—13) Moutier. Ibidem.—14) Girault. Ibidem.—15) Moutier et Gateller. Ibidem.—16) Delbet. Rev. de chir., 1925, № 1.—17) Chiari. Arch. f. klin. Chir., 1925.—18) Duval, Roux et Moutier. Presse med., 1925, № 1.—19) Cheinisse. Sem. med., 1908.—20) Mathieu. Tr. médico-chirurg. d. malad. de l'estomac, Paris, 1913.—21) Wichel. Ztschr. f. klin. Med., 1924.