

Все эти деструктивные изменения протоплазмы являлись, вероятно, отражением зернистой, белковой дистрофии. Явных признаков жировой дистрофии выявить не удалось.

Морфологически чрезвычайно рельефны расстройства пигментного обмена в виде скопления в протоплазме клеток или возле них зерен или даже глыбок желчного пигмента. Всегда отмечался определенный параллелизм между количеством и величиной обнаруженных зерен (глыбок) пигмента и степенью гипербилирубинемии. При изучении срезов печени нередко обнаруживался застой желчи в желчных капиллярах с образованием тромбов.

Меньше нарушалось строение ядер печеночных клеток. В большинстве клеток преобладали явления разрежения ядерной субстанции, неравномерная окраска, образование пустот, вакуоль или даже фрагментации ядер. Реже регистрировались уменьшение ядер в размерах, уплотнение, сморщивание, пикноз. Однако, наряду с деструктивными процессами, на ранних стадиях болезни Боткина с помощью пункции печени выявлялись несомненные признаки регенерации в виде значительного количества двухъядерных клеток, а также пролиферации элементов мезенхимы.

При лечении больных переливаниями крови с помощью метода пункций удалось установить уменьшение дистрофии клеток печени. Белковая дистрофия становилась менее выраженной, границы клеток обозначались отчетливее, вещество протоплазмы постепенно принимало более однородный вид и равномернее окрашивалось. Исчезали пустоты и вакуоли. Значительно реже и меньше обнаруживались в протоплазме зерна пигмента.

Ядра клеток становились более компактными, и уже редко можно было выявить разрыхленность ядерного вещества. Постепенно уменьшалось количество пикнотических ядер. Клетки печени и их ядра значительно чаще, чем раньше, оказывались одинаковой величины; обнаруживалось значительное количество двухъядерных клеток. Очевидно, более организованными и энергичными становились процессы регенерации паренхимы; одновременно активизировались пролиферативные явления со стороны мезенхимы.

В тех случаях, когда пункция производилась в стадии клинического выздоровления, в конце курса лечения или после него, налицо были явные признаки улучшения морфологического строения печени.

Однако надо отметить, что не всегда исчезали проявления зернистой (белковой) дистрофии, хотя они, как правило, становились гораздо менее выраженными, чем это наблюдалось в более ранние периоды болезни. Этот момент мы склонны расценивать как морфологические признаки остаточных явлений после болезни Боткина, которые, по-видимому, исчезают несколько позже, чем наступает клиническое выздоровление.

Клеточные ядра в это время не обнаруживали никаких признаков изменений, хорошо и равномерно окрашивались. В клетках отсутствовали зерна желчного пигмента, и только в желчных капиллярах в одном-двух случаях определялись едва заметные признаки застоя желчи. Явления регенерации представляли значительным количеством двухъядерных клеток; пролиферация мезенхимы проявлялась в виде лимфоидных, плазматических клеток.

Таким образом, проведенное с помощью прижизненной пункции изучение состояния печени при болезни Боткина показало, что в ходе лечебного применения переливания крови наблюдается явное улучшение микроструктуры печеночной ткани, исчезновение или значительное ослабление признаков дистрофии, активизация регенераторных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. За к р ж е в с к и й Е. Б. Врач. дело, 1956, 2.—2. Чернышева Е. В. Тер. арх., 1955, 8.—3. Fazio M., Angela G. Minerva Medica, Turin, 1953, v. 44 J. Am. Med. Ass., 1953, v. 153.—4. Schiff L. Ann Int. Med., 1951, v. 34.—5. Ugarte C. M. Rev. Med. Hosp. Obrero. Peru, 1954, v. 3; J. Am. Med. Ass., 1955, v. 157.

Поступила 20 апреля 1959 г.

ХОЛИНЭРГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЛЮНЫ И КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЛЮДЕЙ

Асс. Х. С. Хамитов и студ. Ф. С. Хамитов

Кафедра нормальной физиологии (зав.—проф. И. Н. Волкова) и кафедра
хирургической стоматологии (зав.—проф. Е. А. Домрачева)
Казанского медицинского института

В патогенезе язвенной болезни, как и ряда других заболеваний, играют большую роль химические посредники нервной активности, в частности ацетилхолин. В литературе есть указания на то, что у больных с хронической язвой желудка наблюдаются

ся изменения в содержании ацетилхолина и активности холинэстеразы крови (Д. Е. Альперн, 1944; Д. Ф. Благовидов, 1948; В. П. Колодий, 1952; А. Я. Синедзе, 1955 и др.). Состояние системы ацетилхолин — холинэстераза в крови у больных язвенной болезнью находится в соответствии с глубиной вегетативных нарушений, а в связи с этим и с тяжестью клинической картины заболевания.

Одним из отделов пищеварительной системы, недостаточно изученным у больных язвенной болезнью, является слюнной аппарат. В имеющихся работах освещается преимущественно количественная характеристика секреции слюны (А. Л. Морозов и С. И. Филиппович, 1950; А. П. Новикова, 1959 и др.).

Исходя из этого, мы и поставили задачей изучение содержания ацетилхолина и активности холинэстеразы в слюне больных с хронической язвенной болезнью. Для объяснения полученных фактов нами было также проведено исследование активности тканевой холинэстеразы в слизистой оболочке десен и количества ацетилхолина и активности холинэстеразы в слюне собак с экспериментальной язвой желудка. Эти исследования представляют интерес в связи с закономерным выявлением сочетания язвенной болезни с пародонтозом (Е. А. Домрачева, 1947), в патогенезе которых, как известно, нервному компоненту отводится определенная роль.

Активность холинэстеразы определялась по методике Т. В. Правдич-Неминской (1949). Определение количества ацетилхолина проводилось по методу Корстена (1941) в модификации Х. С. Хамитова (1960).

Было обследовано 7 больных язвенной болезнью.

Слюна у больных получалась в ответ на раздражение слизистой оболочки рта слабым раствором лимонной кислоты и собиралась с помощью капсулы Лешли-Красногорского. Опыты проводились натощак. У 5 больных активность холинэстеразы колебалась в пределах 3,64—7,09%, а у двух больных она составляла 1,72—2,6%, количество ацетилхолина у них колебалось в пределах $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-8}$. В среднем активность холинэстеразы в слюне здоровых людей (2) составляла 2,24%, количество ацетилхолина — $1 \cdot 10^{-8}$.

Таким образом, у большинства обследованных больных с язвенной болезнью имеется тенденция к повышению активности холинэстеразы и количества ацетилхолина в слюне.

У всех обследованных с язвенной болезнью наблюдался пародонтоз различной степени. Резекция желудка вызвала резкие изменения в активности холинэстеразы слюны. В тех случаях, когда у больных наблюдалась повышенная активность холинэстеразы, в послеоперационном периоде на 12—18 дни она обычно оказывалась низкой. У больных с пониженной активностью холинэстеразы в послеоперационном периоде отмечалось некоторое повышение ее активности. Результаты, полученные при исследовании 3 больных, представлены на рис. 1.

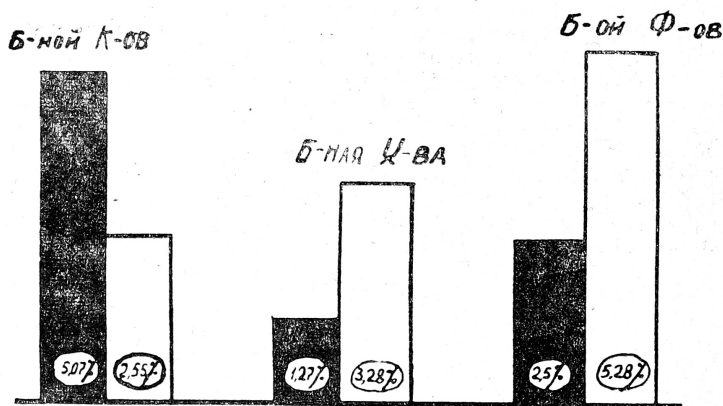


Рис. 1. Активность холинэстеразы слюны у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки до резекции желудка и на 12—18 дни после нее.

1. Б-ной К-ов, 34 лет, поступил 13/II-60 г. с жалобами на боли в подложечной области с иррадиацией в поясничный отдел позвоночника. Боли возникают через 2—3 часа после приема пищи. Болен с 1956 г. Рентгенологически: язва двенадцатиперстной кишки.

Слизистая десен бледно-розового цвета, зубы на нижней челюсти интактные. На 4—6 зубах верхней челюсти слева имеются кариозные полости. Шейки фронтальных зубов верхней челюсти оголены на $\frac{1}{3}$. Активность холинэстеразы слюны равна 5,07%.

29/II-60 г. произведена резекция $\frac{2}{3}$ желудка по Бильрот II в модификации Гофмейстера — Финстерера. В послеоперационном периоде на 12 день активность холин-

эстеразы слюны была равна 2,55%. Б-ной выписан 14/III-60 г. в удовлетворительном состоянии.

II. Б-ная Х-ва, 40 лет, поступила 26/II-60 г. с жалобами на периодически возникающие ноющие боли в подложечной области, иррадиирующие в спину. Боли усиливаются через 1—2 часа после приема пищи. Изредка рвота, отрыжка, тошнота. Аппетит отсутствует. Больна с 1951 г. Дважды лечилась стационарно. Рентгенологически: язва желудка.

Слизистая десен бледно-розового цвета, имеются обильные отложения зубного камня в области фронтальных зубов нижней челюсти. Десны рыхлые, кровоточивые. 4 и 6 зубы верхней челюсти слева поражены кариозным процессом. Активность холинэстеразы слюны равна 1,27%.

7/III-60 г. произведена резекция желудка. После операции на 16-й день активность холинэстеразы была равна 3,28%. Выписана 28/III-60 г. в удовлетворительном состоянии.

Эксперименты были поставлены на 4 собаках с предварительно выведенными слюнными протоками как околоушной, так и подчелюстной железы по Павлову — Глинскому. Слюна собиралась в течение 5—10 мин при кормлении мясо-сухарным порошком. Кровь бралась из вена *saphena*. В ряде опытов у них для исследования брался кусочек слизистой десны.

У каждой собаки проведено 9—10 исследований на протяжении месяца до выявления язвы желудка. Затем экспериментальная язва вызывалась атофаном (М. А. Василевский, И. В. Малкман и А. А. Рудик-Гнутова, 1954). Наличие язвы желудка подтверждалось патологоанатомическим вскрытием после смерти или на высоте заболевания и макро-микроскопическими исследованиями стенки желудка. Состояние десен и альвеолярных отростков определялось визуально, гистологически (Н. Ф. Скоркина) и рентгенографически.

Собака Полкан. Активность холинэстеразы слюны подчелюстной железы у собаки в норме в среднем составляла 2,00%—1,64%. После дачи атофана через желудочный зонд наблюдалось понижение активности холинэстеразы слюны как околоушной железы, так и подчелюстной, особенно выраженное на 3-й день (0,36—0,55%), затем наблюдались некоторые колебания активности холинэстеразы на низком уровне с последующим резким понижением на 10—11 дни (0,54—0,36%). Собака пала на 13-й день от желудочного кровотечения. Патологоанатомическое вскрытие и гистологическое исследование подтвердили наличие язвенного процесса. На передней стенке малой кривизны желудка на расстоянии 10 см от пилоруса язва размером 3×4 см, глубиной 0,3 см. На задней стенке желудка на расстоянии 8 см от пилоруса другая язва размером 2×3 см, а также множество мелких изъязвлений величиной в копеечную монету.

На другой собаке, Шарик, производилось определение активности холинэстеразы и количества ацетилхолина как в слюне, так и в крови. На 16-й день опыта введение атофана было прекращено, и собака находилась под наблюдением еще полтора месяца. Активность холинэстеразы слюны околоушной железы до введения атофана в среднем составляла 1,8%, после введения атофана активность холинэстеразы снижалась, наиболее низкий ее уровень был обнаружен на 7-й день (0,91%). То же было обнаружено и на 16-й день. После прекращения введения атофана активность холинэстеразы оставалась в течение полутора месяцев несколько ниже нормы. На 19-й день она была равна 0. Содержание ацетилхолина до введения атофана составляло $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-10}$. На 4-й день после введения атофана ацетилхолин в слюне не был обнаружен. В последующие дни количество ацетилхолина постепенно повышалось, но и к 16 дню оставалось ниже нормы. После прекращения дачи атофана количество ацетилхолина восстановилось до нормы. Аналогичные данные получены при исследовании слюны подчелюстной железы.

Активность холинэстеразы в сыворотке крови в норме составляла 29,2—29,7%. В первые дни после введения атофана активность холинэстеразы несколько возросла, затем наблюдалось ее понижение, достигшее на 7-й день 9,8%, а на 16-й—8,9%. После прекращения введения атофана активность холинэстеразы продолжала колебаться на низком уровне в течение всего последующего срока наблюдения (1,5 мес.). Количество ацетилхолина до введения атофана составляло $2 \cdot 10^{-9}$ — $2 \cdot 10^{-8}$. На 4-й день введения атофана ацетилхолин не был обнаружен. На 7-й день количество ацетилхолина составляло $2 \cdot 10^{-10}$. В последующие дни количество ацетилхолина постепенно падало. На 16-й день ацетилхолин не обнаруживался. По прекращении дачи атофана на 13-й день количество ацетилхолина восстановилось до исходного уровня ($2 \cdot 10^{-8}$).

Таким образом, введение атофана вызывало понижение активности холинэстеразы и количества ацетилхолина как в слюне, так и в крови, а прекращение дачи атофана приводило к восстановлению количества ацетилхолина до исходного уровня, тогда как активность холинэстеразы была несколько ниже нормы до конца исследования (1,5 месяца). Патологоанатомическое вскрытие собаки обнаружило крупную зарубцевавшуюся язву в пилорической части желудка и множество мелких участков кровоизлияний в двенадцатиперстной кишке. На слизистой щеки с обеих сторон отмечались участки депигментации.

Для исследования активности тканевой холинэстеразы слизистой десны и рентгенологического исследования зубо-челюстного аппарата при развитии острой язвы желудка была исследована собака Рыжик. Атофан вводился ей через желудочную фистулу в течение 12 дней. На 13-й день собака пала от желудочного кровотечения. Активность холинэстеразы слизистой десны в области клыка до введения атофана в среднем была равна 1,05%. На 12-й день введения атофана активность холинэстеразы была в пределах 1,82%. В слюне, как и у предыдущих собак, наблюдалось резкое понижение активности холинэстеразы. На 8, 9 и 12-й день активность холинэстеразы была равна 0.

Рентгенологическое исследование альвеолярных отростков на 12-й день развития язвенного процесса не обнаружило видимых изменений, по сравнению с нормой. При патологоанатомическом же вскрытии выявлены крупная перфорированная язва в верхней трети двенадцатиперстной кишки, а также множество крупных и малых изъязвлений по малой кривизне и в пилорической части желудка. На слизистой щеки обнаружены участки депигментации. Гистологические исследования (Н. Ф. Скоркина) показали, что нервные приборы десны находятся в стадии раздражения: нервные волокна резко импрегнируются азотнокислым серебром, ходы их извилисты, выявляются большие натекі нейроплазмы. В некоторых участках встречаются места распада нервных волокон на фрагменты.

Проведенные опыты показали, что язвенный процесс желудочно-кишечного тракта сопровождается резким понижением активности холинэстеразы и количества ацетилхолина в слюне и сыворотке крови. Активность тканевой холинэстеразы десны при этом возрастает. В слизистой щеки появляются участки депигментации.

Получаемая нами экспериментальная язва желудка имеет острое, а язвенная болезнь у людей — хроническое течение, что не может не сказаться на системе ацетилхолин — холинэстераза, а также на состоянии слизистой ротовой полости и альвеолярных отростков челюсти.

У больных хроническими заболеваниями органов пищеварительной системы имеются изменения, характерные для хронического катарального гингивита и пародонтоза, которых не было обнаружено при острой язве в эксперименте.

Однако и при острой язве желудка были отмечены у животных изменения активности холинэстеразы и количества ацетилхолина в слюне, а также изменения активности тканевой холинэстеразы. Были выявлены и внешние изменения со стороны слизистой ротовой полости (депигментация), позволяющие отметить нарушения слизистой ротовой полости и при острой экспериментальной язве желудка.

Поскольку ацетилхолин как нейромедиатор обеспечивает трофическое влияние нервной системы на периферические органы и ткани (А. В. Кибяков, 1950, 1955 и мн. др.), а также участвует в поддержании нормального функционального состояния самих нервных проводников (Р. С. Орлов, 1958; Г. И. Полетаев, 1959; Л. Н. Зефирова и Г. И. Полетаев, 1959), наблюдаемые нами изменения в системе ацетилхолин — холинэстераза могут объяснить нарушения в трофике тканей пищеварительного тракта. Можно полагать, что это и является одной из причин поражений в полости рта (пародонтоз) и в желудочно-кишечном тракте (язва).

Таким образом, изменения в системе ацетилхолин — холинэстераза в крови и в слюне при острой экспериментальной язве желудка у собак и у больных с хронической язвенной болезнью в сочетании с пародонтозом обосновывают представление об этих заболеваниях как о своеобразных проявлениях нарушений нервной трофики. Приведенные наблюдения объясняют также и механизм терапевтического эффекта при язвенной болезни от применения таких широко распространенных холинолитических средств, как атропин и его заменители.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперн Д. Е. Химические факторы нервного возбуждения в организме человека. Харьков, 1944.
2. Благовидов Д. Ф. Химические факторы нервного возбуждения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дисс., Казань, 1948.
3. Василевский М. А., Малкиман И. В. и Рудик-Гнутова А. А. В кн.: Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований, М., 1954.
4. Домрачева Е. А. Тр. Казанского мед. ин-та, 1947.
5. Зефирова Л. Н. и Полетаев Г. И. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1959, 48, 7.
6. Кибяков А. В. О природе регуляторного влияния симпатической нервной системы. Казань, 1950; Тр. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фарм., 1955.
7. Колодий В. П. Ацетилхолин и холинэстераза в патогенезе язвенной болезни. Дисс., Харьков, 1952.
8. Морозов А. Л. и Филиппович С. И. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1950, 10.
9. Новикова А. П. Патол. физиол. и экспер. терапия, 1959, 5.
10. Орлов Р. С. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1958, 45, 1.
11. Полетаев Г. И. В кн.: О физиологической роли медиаторов, вып. VII, Казань, 1959.
12. Правдин-Чеминская Т. В. Докл. АН СССР, 1949, т. 65, 3.
13. Синедзе А. Я. Активность холинэстеразы крови при раке и предраковых заболеваниях желудка. Дисс., Рига, 1955.
14. Хамитов Х. С. Казанский мед. журнал, 1960, 2.
15. Corsten M. Pfl. Arch., 1941, 244.

Поступила 21 сентября 1960 г.

О ЧАСТОТЕ ПРОБОДНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ¹

Канд. мед. наук Н. С. Епифанов

Хирургическое отделение (зав.—Н. С. Епифанов)
Кировской областной больницы

Несмотря на то, что литература о прободных гастродуоденальных язвах достаточно обширна, некоторые общие вопросы их возникновения, локализации, зависимости частоты от возраста, пола, времени года и др. являются недостаточно освещенными, а порой и спорными. В виду этого и была предпринята настоящая работа, основывающаяся на изучении 1522 наблюдений над больными с прободными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, лечившимися в больницах Кировской области на протяжении 1947—1956 гг.

По литературным данным, в Новосибирске на 100 000 населения в довоенное время наблюдалось 6 перфораций в год, а в первый же год Великой Отечественной войны количество их поднялось до 13—14 (Г. Д. Лернер). В Орехово-Зуеве в 1926—1933 гг. в среднем приходилось 2,5 прободения на 10 000 взрослого населения (Д. Л. Каждан). В Воронежской области в 1949 г. регистрировалось около 1 прободения гастродуоденальных язв на 10 000 населения (Б. И. Новиков). В Швеции (1930—31 гг.) ежегодно было 0,738 прободения на 10 000 населения, а с началом войны на Западе — в 1940 году — число это поднялось до 1 на 10 000 (Петрен). В Англии в послевоенные годы наблюдалось 2,5 прободения на 10 000 жителей (Иллингворт).

Учет прободений за 1954—56 гг. в г. Кирове и 13 районных городах области показал, что средний годовой коэффициент частоты прободений на каждые 10 000 жителей равнялся 2,2 с колебаниями от 2 до 2,5.

Осложнение язвенной болезни прободением наблюдалось ежегодно у 6,2% всех зарегистрированных язвенных больных. Как велика угроза прободения для каждого заболевшего язвенной болезнью на протяжении многолетнего течения заболевания? По отношению к числу впервые заболевших язвенной болезнью число прободений составляет 16,6%. Другими словами, по нашим данным, каждого шестого из числа заболевших язвенной болезнью ожидает перфорация.

Как известно, язвенной болезнью вообще страдают значительно чаще мужчины, чем женщины. В отечественной литературе за последние 10 лет, по сообщениям 28 авторов, среди 7868 наблюдений женщины составили лишь 6,3% всех больных с прободными язвами, а в зарубежной (за 20 последних лет), согласно 16 сообщениям, среди 2512 больных женщин оказалось только 5,3%.

Резкое преобладание мужчин среди больных с прободными язвами С. С. Юдин объяснял гормональными факторами, а Багер — потреблением табака мужчинами.

Среди 1522 оперированных в больницах Кировской области (1947—56 гг.) было 1418 мужчин (93,2%) и 104 женщины (6,8%).

Прободные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются преимущественно у людей молодого и среднего возраста.

Среди мужчин наибольшее количество больных с прободными язвами падает на возраст от 20 до 29 лет, в то время как среди женщин — от 40 до 49 лет. Это связано с известным фактом, что у мужчин резко преобладают прободения дуоденальных язв, что, в свою очередь, происходит в более молодом возрасте. У женщин относительно чаще встречается перфорация язв малой кривизны желудка, а эти язвы, по сравнению с дуоденальными, чаще наблюдаются у больных более старшего возраста.

Самой молодой из наших больных была девочка 5 лет. Самому старшему больному было 80 лет.

Средний возраст, высчитанный ко всем больным, равняется 38,6 года. Он несколько меньше у мужчин (38,4 г.), чем у женщин (40,4).

Вопрос о преимущественной локализации прободений при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки практически важен. Ряд авторов отмечает различия в непосредственных исходах после операций при различных локализациях прободных язв. Существуют особенности и в оперативной тактике при разных расположениях прободения. Наконец, имеются отличия и в отдаленных результатах. В частности, после ушивания язв двенадцатиперстной кишки практически нет опасности в малигнизации язвы, в то время как при язве желудка такая опасность вполне реальна.

По вопросу о частоте локализации прободных язв в разных отделах желудка и двенадцатиперстной кишки до сих пор споры ведутся о том, какой процент дуоденальная локализация занимает среди всех прободных гастродуоденальных язв.

Н. Е. Дудко считает, что 85% прободных язв падает на желудочную и 15% —

¹ Доложено на заседании Кировского областного научного общества хирургов 17 сентября 1959 г.