

## К протеиновой терапии язв желудка и 12-перстной кишки \*).

Д-ра Д. А. Гроссмана.

Предшествовавшие империалистическая и гражданская войны, революция, а также сопутствовавшие им голод и эпидемии—резко изменили социально-экономические условия нашей страны, в частности, образ жизни и питание. Одним из последствий такого рода перемены явилась значительная частота некоторых видов заболеваний, к числу которых относится и язва желудка и 12-перстной кишки. Вышеприведенные причины отразились не только на частоте данного заболевания, но также и на способе его лечения: в то время, как в довоенное время язва желудка и 12-перстной кишки лечилась в громадном большинстве случаев консервативно,—в военное и послевоенное время соотношение между хирургическим и консервативным методами лечения изменилось в смысле значительного перевеса первого; в то время, как раньше показания для хирургического вмешательства ставились по преимуществу медицинские, теперь расширяется круг т. наз. социальных показаний. Тяжелые материальные условия больных лишают их в большинстве случаев возможности применить длительное консервативное лечение, связанное с прекращением обычных занятий и значительными издержками. Что касается страховой кассы, то ресурсы ее в настоящее время еще ненастоять велики, чтобы в каждом случае язвы иметь возможность проводить больничный 4—6-недельный курс лечения. По крайней мере у нас в больнице за период времени с 1919 по 1923 г. консервативное лечение проводилось лишь в единичных случаях.

Однако и хирургический метод лечения не вполне оправдывает возлагаемые на него надежды. Имея в своем распоряжении большой язвенный материал, мы могли наблюдать, что больные, посланные нами для хирургического вмешательства, через более или менее короткий срок возвращались с прежними жалобами и зачастую с теми же объективными признаками, что и до операции. Литературные данные также подтверждают многие отрицательные стороны хирургических методов лечения. Мы позволим себе кратко остановиться на этих недостатках.

Наиболее употребительной операцией при язве является гастроэнтеростомия, которая, не имея целью удаления язвы, способствует ее заживлению путем создания новых анатомических, благоприятных для этой цели, условий. Операция эта, являясь сравнительно безопасной (от 2 до 5% первичной смертности), имеет однако много недостатков, к числу

\*) Доложено на I Съезде Терапевтов б. Одесской губ., 3/IX 25 г.

которых принадлежат сравнительно-частое последовательное возникновение *ulcus pepticum jejuni* или более легких кишечных расстройств, обусловливаемых исключением *duodeni* с ее пищеварительными соками из процесса пищеварения. Целый ряд авторов (Carle, Fantino, Terriez, Hartmann, Kelling, Anchultz, Mathieu, Savignac, Troell, Ochnell, Goldschmidt, Mülleder) наблюдали такого рода осложнения не менее, чем в 29,3% случаев. К другим недостаткам операции относятся наблюдающиеся закрытия отверстия анастомоза, образование спаек и частые рецидивы. % стойких выздоровлений после этой операции, по данным сборных статистик, составляет всего 60—65.

Другой вид непрямого хирургического вмешательства при язве желудка и 12-перстной кишки составляет *jejunostomia*, не нашедшая себе большого применения вследствие значительных неудобств, причиняемых ею пациенту, возможности перфорации, злокачественного перерождения язвы и прочих, сопутствующих язве, осложнений.

Наиболее радикальной хирургической операцией при данном заболевании является резекция в различных видах, которая имеет целью иссечение язвы вместе с частью здоровой ткани. Эта операция, имея преимущество перед предыдущими в смысле значительно большего процента полных излечений (до 93,6% по Finster'y), представляет также много недостатков. Самым серьезным из них является высокий процент первичной смертности, колеблющийся от 3 до 20 в зависимости от опытности хирурга; таким образом круг применения этой операции сильно суживается необходимостью наличия хорошей хирургической техники. Кроме того, иссечение значительного участка слизистой желудка является далеко не безразличным для процесса пищеварения. Показания к данной операции ограничиваются поэтому присутствием больших срощений с желчным пузырем, поджелудочной железой и пр. органами, а также наличием множественных язв. Наконец, несмотря на радикальное иссечение, все же иногда наблюдается образование новых язв.

Вышеприведенные недостатки хирургического лечения, которое, по мнению большинства хирургов, должно применяться лишь после неудачного консервативного лечения или при наличии осложнений, заставили нас вновь обратиться к консервативным методам лечения. Однако все способы внутреннего лечения язв желудка и 12-перстной кишки сопряжены со специальной диетой в продолжение 4—6 недель и постельным содержанием. В условиях нашей больничной работы эти моменты должны были быть учтены, и, естественно, надо было искать других методов лечения, которые, с одной стороны, не имели-бы вышеописанных недостатков хирургических вмешательств, с другой — не были-бы связаны со сложной диетой и продолжительным лечением. Наблюдения по поводу амбулаторного диетического лечения язв еще незначительны, и предложивший этот метод Воас не может еще сделать каких-либо окончательных выводов. Выход из этого положения давал предложенный Приггам'ом и Ноллер'ом способ лечения язв желудка и 12-перстной кишки при помощи парэнтерального введения протеинов. Основываясь на благоприятных результатах, полученных этими, а также и другими авторами, мы решили применить этот способ лечения на имеющемся в нашем распоряжении материале.

Прежде, чем перейти к изложению полученных нами результатов, скажем несколько слов о причинах благоприятного эффекта протеиновой терапии при язвах желудка и 12 перстной кишки. Нам думается, что причина особенно благоприятного влияния протеиновой терапии при этом заболевании по сравнению с другими, при которых результаты данного лечения сомнительны, заключается, главным образом, в воздействии на вегетативную нервную систему. Согласно исследованиям последнего времени (Rosenthal, Holzer, Epstein) парэнтеральное введение белков в небольших дозах вызывает понижение возбудимости парасимпатической нервной системы. Между тем в этиологии язвы, повидимому, большое значение имеет именно состояние тонуса вегетативной нервной системы (Bergmann, Westphal, Katsch, Rössler и др.). Отсюда можно предположить, что одним из моментов, обуславливающих успех протеиновой терапии при язвах желудка и 12-перстной кишки, является именно ее отношение к вегетативной нервной системе. Конечно, здесь возможны предположения, основанные и на других гипотезах, напр., объясняющих благоприятный эффект при введении протеинов активированием плазмы (Weichardt, Schittenhelm), раздражением (Bier) и пр. (Dietrich, Marchand, Auldt, Drisel, Freund, Müller и др.). Подробно останавливаться на рассмотрении всех этих теорий, вследствие недостатка места, мы не имеем возможности; следует заметить лишь, что и в настоящее время не имеется еще каких-либо более или менее убедительных доказательств в пользу той или иной теории, и вопрос этот не является еще разрешенным.

Переходя к изложению наших наблюдений, следует указать, что в число последних вошли лишь те случаи, где диагностика язвы могла быть поставлена вполне определенно, не вызывая никаких сомнений; во всех наших случаях она была подтверждена рентгеновским исследованием.

Препаратом, применявшимся нами, являлось молоко, на котором мы остановились в виду его дешевизны и доступности. Для обеззараживания сырое молоко ставилось в кипящую воду, где оно и оставалось в продолжении 20 минут. Инъекции его производились в чуть теплом виде, — при этом, согласно нашим наблюдениям, местная реакция бывает менее всего выражена. Вводилось молоко внутримышечно (intragluteal'но), принимая во внимание безопасность такого рода введения в смысле анафилактического шока. Доза вводимого молока колебалась от  $1\frac{1}{2}$  до 5—10 к. с., причем мы начинали с  $1\frac{1}{2}$  к. с. и постепенно увеличивали дозу; предельная доза зависела от интенсивности реакции. Промежуток между отдельными инъекциями равнялся 2—3 суткам. Исходили мы при этом из тех соображений, что, согласно исследованиям Buzello, введение умеренных доз протеинов вызывает непосредственно после инъекции понижение опсонического индекса (отрицательная фаза), и лишь спустя 1—2 суток индекс этот увеличивается (положительная фаза). Согласно наблюдениям указанного автора наилучший эффект получается при производстве инъекций лишь во время положительной фазы. Практически определения опсонического индекса в каждом случае не требуется, так как отрицательная фаза соответствует общей реакции после введения протеинов и с ее исчезновением переходит в положительную.

Что касается режима, то наши больные не придерживались строго постельного содержания, проводя значительную часть времени сидя и стоя.



Диета применялась по Boas'у, т. е. в течение первой недели молоко, масло, яйца, в течение второй—то же+суп и сухари, в третью—то же+каши, картофель, компот. Продолжительность лечения равнялась 2-3 неделям; в дальнейшем диета соблюдалась больным у себя на дому. Медикаментозные назначения делались симптоматические. В тех случаях, где помимо язвы имелись сращения, применялась термотерапия.

Исходя из тех соображений, что исчезновение субъективных жалоб больных не говорит об анатомическом излечении язвы, мы старались во всех случаях судить о результатах лечения на основании не только показаний больных, но и всех бывших в нашем распоряжении клинических и лабораторных методов исследования; с этой целью у больных до начала лечения и по окончании его мы исследовали кал, желудочный сок, быстроту опорожнения желудка, вес, рентгеновскую картину. Результаты лечения сведены нами в таблице I.

ТАБЛИЦА I.

ДИАГНОЗ	Колич. случаев	Кровь в кале				Кислотность			Моторн. функц.			Вес			
		До лечен.		После лечения		После лечения			До лечен.		После лечения	После лечения			
		Наличие	Исчезноен.	Без перемен.	Новос появл.	Понижен.	Без перемен.	Повышен.	Понижен.	Улучшен.	Без изменен.	Ухудшение	Прибавлен.	Без изменен.	Убавление
Ulcus ventriculi .	14	11	11	—	—	11	1	2	2	1	1	—	10	—	4
Ulcus duodeni . .	17	10	9	1	1	15	1	1	7	4	3	—	8	3	6
Всего . .	31	21	20	1	1	26	2	3	9	5	4	—	18	3	10

Как видно из этой таблицы, лишь в одном из наших случаев скрытое кровотечение не исчезло, а в другом появилось по окончании лечения; оба эти случая принадлежат к числу неудачных в смысле результатов лечения; больные отказались от продолжения последнего, а равно и от предложенной им операции. Остальные случаи, давшие или полное клиническое излечение, или значительное улучшение, шли с параллельным исчезновением крови в кале (реакция на кровь производилась при помощи бензидиновой пробы). В этом отношении наши результаты подтверждают результаты, полученные другими авторами, занимавшимися протеиновой терапией язв и контролировавших наличие скрытых кровотечений в кале (Pribram, Holler, Grote, Friedrich, Шаверин и другие).

Что касается влияния инъекций протеинов на кислотность желудочного сока, то из вышеприведенной таблицы видно, что в громадном большинстве случаев кислотность эта понизилась; лишь в 2 случаях она осталась без изменений и в 3 повысилась. Сравнивая полученные нами результаты с дан-

ными других авторов, мы можем скорее присоединиться к тем (Pribram, Holler), которые указывают на понижающее кислотность влияние инъекций протеинов. Следует, впрочем, оговориться, что разница в результатах у различных авторов могла зависеть от неодинаковой методики исследования: в то время, как наши исследования, как и исследования Pribram'a и Holler'a, производились при помощи толстого зонда, — Kalk и Шаверин, определяя кислотность тонким зондом, не находили изменения в кислотности после инъекций протеинов.

Рентгеновская картина после лечения обычно указывала на улучшение моторной функции (более быстрое опорожнение желудка от бариевой каши). Здесь следует заметить, что обычно при язвах желудка моторная функция бывает не изменена (Schlesinger), но наблюдаются и нарушения ее—в случаях пилорических и дуоденальных язв, сопряженных с сужением привратника или 12-перстной кишки. Из наших 9 случаев, в которых до лечения моторная функция была понижена, в 5 она возвратилась к норме; в 4, где она осталась без изменения, имели место язвы привратника и 12-перстной кишки с обильным количеством сращений. Такого рода улучшение моторной функции желудка отмечается даже теми авторами, которые не получали хороших результатов от протеиновой терапии, напр., Friedrichom; этот автор предполагает, что под влиянием инъекций протеинов, благодаря их обезблеивающему действию, происходит выведение желудочной мускулатуры из состояния депрессии, в котором она находится под влиянием болей. Нам, однако, думается, что скорее правы Pribram и Grote, считающие улучшение моторной функции следствием спазмолитического действия инъекций.

Изменения в весе, отмеченные в таблице, не являются доказательными, ибо одни из наших больных получали добавочную пищу из дому, тогда как другие находились исключительно на больничном рационе (около 1,400 кал. в течение первой недели, около 1,800—в течение второй и около 3,000—в течение третьей). Если мы вспомним, что парентеральное введение белков повышает обмен веществ, то те 10 случаев, где мы, несмотря на хорошее питание больных при постельном их содержании, все же получили убыль в весе, могут быть вполне объяснены.

С целью выяснения не только непосредственных но и отдаленных результатов лечения, большинство больных оставалось под нашим наблюдением и впоследствии, по сие время. К сожалению, срок наших наблюдений в настоящее время еще сравнительно невелик, а потому мы и воздерживаемся от каких-либо окончательных выводов в этом отношении. Ограничимся проведением лишь голых цифровых данных относительно как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения (см. таблицу II).

При сопоставлении полученных нами данных с теми неудовлетворительными или сомнительными результатами, которые получали некоторые другие авторы, занимавшиеся протеиновой терапией язв желудка и 12-перстной кишки (Kalk, Ehrmann, Richter, Koelman, Friedrich), естественно возникает вопрос: чем можно было бы объяснить такое несоответствие при одном и том же методе лечения? Причина здесь, повидимому, заключается с одной стороны

в дозировке инъецируемых протеинов, с другой—в неравноценности материала, подвергавшегося лечению.

Т А Б Л И Ц А II.

Повторно исследовано	С п у с т я м е с я ц е в											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	26	25	20	16	15	11	7	7	5	5	5	5
Выписались без жалоб 21 (67,7%) . . . . .	20	20	16	14	13	9	6	5	4	4	4	4
Рецидивов 3 . . . . .	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Выписались с улучше- нием 7 (22,6%) . . . . .	5	4	4	2	2	2	1	1	1	1	1	1
Выписались без перемен 3 (9,7%) . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Касаясь первой причины, приходится сказать несколько слов о теоретических обоснованиях протеиновой терапии. Согласно закону Arndt-Schultz'a малые и умеренные дозы протеинов возбуждают жизнедеятельность клеток, большие парализуют ее, а очень малые дозы не оказывают никакого влияния. Принимая во внимание, что каждый больной индивидуально реагирует на равное количество парэнтерально введенного белка, следует строго индивидуализировать каждый отдельный случай и учитывать то обстоятельство, что доза, являющаяся умеренной для одного, может оказаться малой или большой для другого. Значение имеет также способ введения,—внутримышечный или внутривенный: в первом случае требуется значительно большая доза, нежели во втором.

Исходя из вышеприведенных соображений, можно думать, что причина разницы в результатах заключается в способе дозировки протеинов, и, вероятно, прав Vuzello, думающий, что успех протеиновой терапии заключается в умении рассчитывать количество вводимого белка, которое, с одной стороны, должно быть достаточным, чтобы раздражать больные ткани, с другой—ненастолько велико, чтобы их парализовать. Принимая во внимание то обстоятельство, что больные ткани реагируют сильнее и на меньшие дозы, нежели здоровые, наиболее целесообразным следует считать такую дозировку, которая при ясно выраженной очаговой реакции давала бы лишь незначительную общую.

В отношении подвергавшегося лечению материала мы проследили зависимость результатов лечения от длительности заболевания, предшествовавшего хирургического вмешательства, локализации язвы, наличия срощений и возраста.



Длительность заболевания имеет, повидимому, большое значение в успехе протеиновой терапии язвы. Нижеприводимая таблица III дает наглядное представление о зависимости результатов лечения от продолжительности заболевания: в то время, как процент выздоровлений в случаях не запущенных равен почти 100, в случаях, где заболевание существовало многие годы, это процент значительно понижается.

ТАБЛИЦА III.

Продолжительность заболевания	Колич. случаев	Выписались после лечения			Рецидив
		Без жалоб	С улучшен.	Без перемен	
До 2 лет . . . . .	17	16	1	—	—
От 2 до 5 лет . . . . .	5	3	1	1	—
Свыше 5 лет . . . . .	9	2	5	2	3

Мы могли, далее, установить (таблица IV) зависимость результатов от предшествовавшего хирургического вмешательства, — в том смысле, что после него протеиновая терапия является почти безрезультатной. В этом отношении наши данные совпадают с результатами Pribram'a, также отмечавшего эту зависимость, и совершенно расходятся с наблюдениями Perutz'a описывающего 7 случаев язвы, леченных протеинами после применения хирургического вмешательства с прекрасным результатом.

ТАБЛИЦА IV.

Результаты лечения	Количество случаев	Выписались после лечения		
		Без жалоб	С улучшен.	Без перемен
Без предшествовавш. хирургического вмешат. . . . .	27	21	6	—
После предшествовавш. хирург. вмешат. . . . .	4	—	1	3

Какой либо связи между результатом лечения и локализацией язвы, наличием сращений, или возрастом, подметить нам не удалось.

Из наблюдавшихся во время применения протеиновой терапии осложнений следует указать на один случай, где в анамнезе имелось заболевание малярией и объективно — увеличенная селезенка: в этом случае инъекциями молока мы провоцировали малярию, ликвидировавши впоследствии

ее приступы хинином. В другом случае мы получили скрытую кровь там, где ее до лечения не было. В отношении активирования старых tbc очагов мы опыта не имеем, так как, руководствуясь литературными данными, что tbc является противопоказанием к применению протеиновой терапии, мы тщательно исследовали легкие больных и отказывались от инъекций в тех случаях, где было подозрение на tbc.

Наши наблюдения ненастоятько многочисленны и продолжительны, чтобы делать окончательные заключения по данному вопросу. Все же и на основании их можно сделать кое-какие выводы. Эти выводы сводятся к следующему:

1) Протеиновая терапия язв желудка и 12-перстной кишки является не только локальной, но отчасти и каузальной, принимая во внимание ее отношение к вегетативной нервной системе.

2) Протеиновую терапию следует применять в неосложненных случаях язв, прежде чем перейти к хирургическому пособию.

3) Противопоказаниями к ее применению являются: tbc, хронически-кровоточащие язвы, наличие близкой к перфорации язвы.

4) Протеиновая терапия, являясь совершенно безопасной и не уступающая по своим результатам хирургическим методам лечения, имеет перед последними преимущество в смысле отсутствия последующих осложнений и риска операции.

5) Протеиновая терапия значительно превосходит по быстроте эффекта другие терапевтические методы лечения язв.

6) Протеиновая терапия способствует заживлению язвы, что клинически выражается исчезновением крови в кале.

7) Протеиновая терапия обычно понижает кислотность желудочного сока, как в случаях с hyperaciditas, так и в случаях с hypaciditas.

8) Моторная функция желудка под влиянием лечения протеинами улучшается.

9) Протеиновая терапия дает лучшие результаты в свежих случаях — до 2 лет.

10) Терапия эга, будучи применена после хирургического вмешательства, дает плохие результаты.

11) Локализация язвы и наличие сращений не влияют на результаты протеиновой терапии.

12) Возраст больных значения здесь также не имеет.

---

## Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Klin. W., 1923 № 46.—2) M. Kl., 1922, № 36.—3) W. kl. W., 1921, № 19.—4) M. m. W., 1925, № 11.—5) Новое в медицине, сборн. № 3.—6) Практ. Мед. март.—7) M. m. W., 1924, № 13.—8) M. m. W., 1924, № 5.—9) M. m. W., 1924, № 46.—10) M. m. W., 1924, № 18.—11) Kl. W., 1923, № 29.—12) D. m. W., 1923, № 8.—13) D. m. W., 1924, № 24.—14) Златогоров. Протеиновая терапия.—15) D. m. W., 1923, № 34.—16) Kl. W., 1924, № 23.—17) M. m. W., 1923, № 52.—18) Presse méd., 1924, № 92.—19) Журн. для усов. врачей. 1924, № 2.—20) Научн. Медиц. Журн., 1923, № 2.—21) Kl. W., 1923, № 27.—



- 22) Врач. Дело, 1923, № 21.—23) D. m. W., 1924, № 46.—24) D. m. W., 1924, № 47.—25) D. m. W., 1924, № 48.—26) Prakt. Мед., 1925, № 4.—27) M. m. W., 1923, № 14.—28) Вест. Хър. и Погр. Обл. т. IV, № 10—11.—29) Kl. W., 1923, № 33.—30) M. m. W., 1923, № 27.—31) M. Kl., 1923, № 26.—32) Bier, Braun, KümmeI. Chir. Operationslehre.—33) Boas Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten.—34) Schlesinger. Die Röntgendiagnostik der Magen und Darmkrankheiten.—35) D. m. W., 1925, № 4.
- 

D-r D. A. Grossmann (Odessa). Zur Proteintherapie des Ulcus ventriculi et duodeni.

Nachdem Verfasser die Proteintherapie in Form von intramuskulären Milchinjektionen in 14 Fällen von Ulcus ventriculi und in 7 Fällen von Ulcus duodeni erprobt hatte, kam er zum Schlusse, dass 1) diese Therapie nicht nur eine lokale, sondern zum Teil auch eine causale ist, wenn man ihre Beziehung zum vegetativen Nervensystem annimmt; 2) sollte man in nicht complicierten Fällen von Ulcus diese Therapie anwenden, bevor man sich zur chirurgischen Behandlung wendet; 3) als Gegenanzeigen ihrer Anwendung erscheinen Tbc, chronische blutende Ulcera, drohende Perforation; 4) in den Erfolgen der chirurgischen Behandlungsmethode nicht nachstehend und ganz ungefährlich hat die Proteintherapie den Vorzug der Complicationslosigkeit und der Freiheit vom Risiko der Operation; 5) nach der Schnelligkeit des Effektes beurteilt übertrifft sie andere therapeutische Behandlungsmethoden des Ulcus; 6) die Proteintherapie befördert die Heilung des Ulcus was klinisch im Verschwinden des Blutes im Stuhle seinen Ausdruck findet; 7) die Acidität des Magensaftes wird dabei gewöhnlich herabgesetzt; 8) die motorische Funktion des Magens verbessert sich unter dem Einfluss der Behandlung mit Proteinen; 9) diese Therapie gibt bessere Erfolge in frischen Fällen (bis 2 J.); 10) bei Anwendung nach chirurgischen Eingriffen gibt sie schlechte Erfolge; 11) die Lokalisation des Ulcus und die Anwesenheit von Verwachsungen haben auf den Erfolg der Proteintherapie keinen Einfluss; 12) ebenso hat auch das Alter der Kranken hier keine Bedeutung.

---