

616.33-002.44(043.3)

н 32

ХАРЬКОВСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ^{м.}

На правах рукописи

НАСТЕКА Иван Денисович

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
В СОПОСТАВЛЕНИИ С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ
И ГИСТОХИМИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ РЕЗЕЦИРОВАННЫХ ЖЕЛУДКОВ**

(14.00.27 — хирургия)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Харьков — 1979

Работа выполнена в Запорожском медицинском институте.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор С. М. Луценко.

Доктор медицинских наук, профессор А. Т. Яхрица.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор В. Т. Зайцев.

Доктор медицинских наук, профессор Г. С. Беспалов.

Ведущее учреждение

Днепропетровский НИИ гастроэнтерологии.

Защита состоится «31» июня 1979 г. в 13.30

на заседании специализированного совета Д 074.18.01

Харьковского медицинского института

(г. Харьков, просп. Ленина, 4, ауд. № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан «29» апреля 1979 г.

Ученый секретарь специализированного совета Кислица Валентина Васильевна.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки относится к числу широко распространенных заболеваний. Высокий удельный вес язвенной болезни (до 10,0% среди мужчин) без какой-либо тенденции к снижению ее частоты, утрата трудоспособности и инвалидизация людей зрелого возраста делают настоящее заболевание весьма важным в социально-экономическом отношении (С. М. Рысс, 1968).

В настоящее время опубликовано много работ (Ц. Г. Масевич, 1967; В. П. Салупере, 1969; В. С. Савельев с соавт., 1971; Л. И. Аруин, 1972; М. И. Кузин с соавт., 1973; Ю. Е. Березов с соавт., 1974; Л. И. Берлин с соавт., 1975; Г. И. Бурчинский с соавт., 1976; Е. И. Самсон с соавт., 1976; К. А. Зуфаров, 1976; П. Ф. Крышень, Ю. В. Пругло, 1978; Donald et al., 1967; Zambert, 1972), раскрывающих механизмы возникновения и течения язвенной болезни.

Согласно современным представлениям язвенная болезнь является заболеванием всего организма. Ее возникновение определяется сочетанным расстройством нервных и гормональных механизмов, регулирующих функциональную (секреторную и моторную) деятельность гастродуоденальной системы.

В практической медицине уделяется большое внимание изучению местных изменений (функциональных и морфологических) при язвенной болезни. Для этой цели в клинической практике широко применяются различные функциональные исследования секреторной, моторной, биоэлектрической функций желудка. Использование гастробиопсийного материала, а также изучение современными методами (гистохимическим, электронномикроскопическим) резецированных желудков по поводу язвенной болезни, значительно расширили наши представления о взаимосвязи и взаимозависимости клинических, морфологических и функциональных местных патологических механизмов при этой патологии (Б. Г. Лисочкин, 1966; В. Ф. Синицына, 1968; А. Ф. Плешканева, 1970; Г. И. Прокопенко, 1970; Р. А. Прочуханов, 1975; В. А. Самсонов, 1975; П. А. Канищев, 1976; Fruschelli, 1967; Ciciura, 1968; Lehninger, 1974). Однако многие вопросы взаимосвязи клинических проявлений язвенной болезни с морфологическими и функциональными изменениями элементов слизистой оболочки желудка остаются выясненными недостаточно. Так, до настоящего времени не определено диагностическое

и прогностическое значение изменений динамики гликогена и кислых мукополисахаридов (МПС) слизистой оболочки желудка при язвенной болезни, остаются не полностью изученными состояния защитно-компенсаторных реакций в измененной язвенным процессом слизистой оболочке желудка, соотношение между морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка до операции и отдаленными результатами оперативного лечения язвенной болезни. Решение этих вопросов будет способствовать дальнейшему улучшению выбора метода лечения язвенной болезни, определению уровня резекции желудка при оперативном лечении этой патологии, расширит клинико-морфологические критерии, имеющие прогностическое значение.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования есть изучение характера изменений мукополисахаридов в резецированных желудках по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в сопоставлении с клиническими проявлениями заболевания. Для объяснения механизмов этих изменений и определения их защитно-компенсаторного значения в части резецированных желудков проведено изучение активности ферментов основных метаболических путей обмена. С этой целью использованы методики клинического анализа, гистохимические методы выявления и идентификации мукополисахаридов и активности ферментов.

Основные задачи исследования.

1. Выявить клинические особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургическом стационаре в настоящее время.

2. Изучить динамику изменений МПС и некоторых ферментов в зависимости от глубины морфологических и функциональных изменений в структурных элементах слизистой оболочки желудка при язвенной болезни в сопоставлении с клиническими проявлениями заболевания.

3. Определить диагностическую и прогностическую ценность гистохимического изучения МПС и некоторых ферментов при язвенной болезни в зависимости от степени морфологических и функциональных изменений слизистой оболочки желудка и клинического проявления заболевания.

Научная новизна работы состоит:

а) в комплексном изучении клинических проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в

сопоставлении с морфологической и гистохимической характеристикой содержания МПС и активности ферментов основных энергетических путей обмена в микроструктурах слизистой оболочки резецированных желудков;

б) в изучении морфологических и функциональных изменений слизистой оболочки резецированных желудков и сопоставлении с отдаленными результатами оперативного лечения язвенной болезни.

Практическая ценность работы:

1. Анализ клинических данных больных, подвергшихся оперативному лечению язвенной болезни, показал, что имеется тенденция к изменению клинического течения заболевания, заключающегося в смягчении болевого синдрома, бессимптомного течения у лиц пожилого возраста, а также в росте осложнений стенозом привратника во всех возрастных группах, что должно учитываться в диагностике язвенной болезни.

2. Атрофический гастрит с явлениями кишечной метаплазии, сопутствующий язвенной болезни, может сопровождаться появлением раковой опухоли в культе желудка. В таких случаях показана более обширная резекция желудка с последующим наблюдением больных у врача-онколога.

3. О защитных возможностях слизистой оболочки желудка при язвенной болезни можно судить по степени морфологических изменений, по синтезу и секреции МПС, а также активности некоторых ферментов в элементах слизистой оболочки желудка, что позволяет использовать эти данные с целью диагностики и прогнозирования исходов лечения.

4. При поверхностной форме гастрита, сопутствующего язвенной болезни, прогностическим признаком обострения заболевания может служить соответствие между выраженным болевым синдромом, высокой кислотностью желудочного сока и высоким уровнем сиаломуцинов (а-сиаловых кислот) в эпителии и неклоточной слизи желудка.

Реализация. Основные данные по материалам диссертационной работы внедрены в практику патогистологического отделения Запорожской областной клинической больницы, а также хирургических отделениях 5-й, 7-й, 9-й больниц г. Запорожья.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были доложены на XI Всесоюзной конференции по фи-

зиологии и патологии пищеварения в г. Львове, 1971; на IX съезде физиологического общества Украины в г. Запорожье, 1972; на межобластной конференции морфологов по проблеме «Морфогенез и среда» в г. Полтава, 1974. Аprobация работы проходила на межкафедральном заседании кафедр факультетской хирургии, оперативной хирургии, анатомии, гистологии, патологической анатомии Запорожского медицинского института, 1977 г.

По теме диссертационной работы опубликовано 5 печатных работ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и микрофотографиями на 42 страницах. Работа состоит из введения, 7 глав, списка литературы, включающего 425 источников, из них 142 — зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в работе изучено 129 больных. Распределены больные по локализации язвенного дефекта и длительности течения. У всех больных изучалась клиническая симптоматика, рентгенологические и лабораторные данные. Морфологические и гистохимические исследования слизистой оболочки резецированных желудков по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки проведено у 65 больных. Изучались гистохимические изменения, мукополисахариды с полной их дифференциацией и активность ферментов. Изучение МПС проводилось при помощи реакции ШИК (Л. А. Шабаш, 1947), окраска альциановым синим (Mowry, 1963), толуидиновым синим со значением pH красящего раствора от 1,0 до 7,0 (В. В. Виноградов, 1962). Идентификация МПС проводилась с помощью ферментативной обработки (амилазой, сиалидазой, пепсином, тестикулярной и бактериальной гиалуронидазой) (Pearse, 1962), а также реакциями блокирования и деблокирования химических групп МПС ацетилированием и деацетилированием, метилированием и деметилированием (Mc. Manus, 1950), кислотным гидролизом (Quintarelli, 1961).

Материал исследования. Кусочки слизистой с подслизистым слоем желудка забирались сразу после резекции желудка из передней стенки ближе к малой кривизне в области тела и привратника. Фиксация материала проводилась в смеси Карнуа или 10% нейтральном формалине. Из парафиновых блоков получали по 46—50 срезов толщиной

5—7 микрон для дифференциации МПС. Для изучения структур и содержания МПС неизменной слизистой оболочки желудка исследовано 24 желудка людей различных возрастных групп, погибших от несчастных случаев. Секционный материал забирался не позже 6 часов после смерти людей, при вскрытии которых не установлено патологии желудочно-кишечного тракта. При описании и анализе полученных результатов мы пользовались схемами и методиками, предложенными В. В. Виноградовым с соавт., 1962; Curran, 1964; Velican, 1966; М. Г. Могильной с соавт., 1966; М. Г. Шубич, 1966; А. Г. Яхница, 1967. Изучение активности ферментов в микроструктурах слизистой оболочки желудка проведено в 34 случаях. Забор материала производился сразу после резекции желудка. В криостатированных срезах определялась активность ферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ-1.1.1.27), малатдегидрогеназы (МДГ-1.1.1.37), сукцинатдегидрогеназы (СДГ-1.3.99.1), глутаматдегидрогеназы (ГДГ-1.4.1.2), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ-1.1.1.49), щелочной фосфатазы (ЩФ-3.1.3.1), кислой фосфатазы (КФ-3.1.3.2), аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы-3.6.3.1). В работе применялась полуколичественная визуальная оценка интенсивности окраски микроструктур при гистохимических реакциях по балльной системе (Kiscely, 1962; Pearse, 1962; Burstone, 1965; Zillie, 1969; А. П. Авцын с соавт., 1971).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена клиническая характеристика 129 больных, подвергшихся резекции желудка по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди них по жизненным показаниям оперировано 7,0% от общего числа больных, по безусловно абсолютным показаниям — 63,0%, по условно абсолютным показаниям — 24,8% и по относительным показаниям 5,2%. При проведении анализа использована возрастная классификация (Л. И. Чихрадзе, 1964; В. А. Самсонов, 1972; Г. И. Бурчинский, 1973), по которой больные распределены по десятилетиям: 21—30 лет — 12,3%; 31—40 лет — 28,4%; 41—50 лет — 36,4%; 51—60 лет — 16,4% и свыше 60 лет — 6,5%.

По нашим наблюдениям, наиболее часто встречалась язвенная болезнь в возрасте 41—50 лет (36,4%). По полу заболевание значительно преобладало среди мужчин (89,1% — 115 больных) в сравнении с женщинами (10,9% — 14 б-х). В зависимости от локализации язвенно-

го дефекта в исследованной группе больных преобладала язва двенадцатиперстной кишки (61,4%—79 б-х) над язвой желудка (38,6%—50 б-х), что согласуется с литературными данными (И. М. Флекель, 1958; И. Ф. Лорне, 1958; О. С. Радбиль, 1969). Локализация язвы в желудке по малой кривизне была наиболее частой и составила 52,0%.

Резко выраженный болевой синдром встречался чаще при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (68,6%), чем при язвенной болезни желудка (52,0%). Смягчение болевого синдрома и бессимптомное течение язвенной болезни наблюдалось у лиц пожилого возраста, что согласуется с литературными данными (С. Т. Гайдичук, 1968; Е. Ю. Линар, 1968; А. Ф. Плешканева, 1970; Г. М. Долбаева, 1973).

Наиболее частым осложнением язвенной болезни был стеноз привратника (46,0% от общего числа больных), чаще в возрасте 41—60 лет. По данным литературы, стеноз привратника наблюдается в 6,5—33,0% (К. С. Вирсаладзе, 1966; М. А. Кимбаровский, 1966). На увеличение вдвое числа стенозов привратника при язвенной болезни, поступивших для оперативного лечения в последнем десятилетии (до 45,0%), указывают Л. А. Збыговская, В. Н. Пермяков, 1971. На втором месте по частоте осложнений язвенной болезни наблюдалось кровотечение из язв, составившее 25,5% от общего числа больных, что совпадает с данными З. А. Власовой и П. В. Сыповского, 1959; Haubrich-stal, 1953. Чаще это осложнение было в возрасте 41—50 лет (44,4%), что совпадает с данными С. М. Бова, 1967. Перфорация язв в сочетании с другими осложнениями была в 13,0% от общего числа больных. Осложнение язвенной болезни пенетрацией язвы выявлено в 20,1% среди оперированных больных.

Согласно литературным данным, наблюдается изменение течения клинической и морфологической картины отдельных заболеваний, в том числе и язвенной болезни (И. В. Давыдовский, 1969; В. А. Самсонов, 1975). По нашим данным, смягчение болевого синдрома и бессимптомное течение заболевания у лиц пожилого возраста, повышение процента осложнений язвенной болезни стенозом привратника во всех возрастных группах отнесены к изменению клинической и морфологической картины заболевания.

Все обследованные больные оперированы по способу Бильрот II с модификациями Гофмейстер-Финстерера, Бальфур, Кронляйн, Райхель-Полиа, Финстерера. Чаще

других применялась модификация Гофмейстер-Финстера-ра (64,0% случаев). Наиболее частой причиной летальных исходов после резекции желудка является перитонит, развившийся вследствие несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки, на что указывает ряд авторов (Е. Л. Березов, 1950; С. С. Юдин, 1955; А. А. Русанов, 1961; А. Г. Земляной, 1973; С. М. Луценко, 1974) и отмечен в 2,1—6,7%. Значительное снижение числа летальных исходов от перитонита (до 1,6%) отмечено нами при применении аппаратов для наложения механического шва на культю желудка, двенадцатиперстной кишки, а также межкишечные соустья.

Отдаленные результаты после оперативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки изучены у 82 больных за период от 2 до 8 лет анкетным способом. Полное восстановление трудоспособности после оперативного лечения язвенной болезни установлено при неосложненной язвенной болезни с бурно протекающей клинической картиной, на втором месте случаи со стенозом привратника и язвенным кровотечением и на третьем — калезные язвы и случаи сочетания пенетраций, кровотечений, стенозов, перфораций. Неудовлетворительные отдаленные результаты отмечены в 14,0% (12 б-х) от общего числа обследованных. Среди них в 7,0% (6 б-х) возникла болезнь оперированного желудка с частичной или полной потерей трудоспособности. Умерли от рака культи желудка с метастазами в другие органы 7,0% (6 б-х) на протяжении от 2 до 8 лет после операции. По литературным данным (И. Ф. Карамышев, 1964; С. А. Далимов, 1968), самый высокий процент восстановления трудоспособности был в случаях осложнения язвенной болезни стенозом привратника и кровотечением из язв.

Прослеживается определенный параллелизм между уровнем кислотности желудочного сока и выраженностью болевого синдрома. Чем выше кислотность желудочного сока, тем в большем проценте случаев резко выраженный болевой синдром. Параллелизма между длительностью заболевания и функциональным состоянием слизистой оболочки желудка не выявлено, что можно объяснить наличием предшествующего гастрита, а последний, как правило, приводит к нарушению со стороны секреторного аппарата желудка, но установить длительность гастрита далеко не всегда возможно. Однако наблюдается четкая тенденция к угнетению желудочной секреции при длительном язвенном анамнезе. К аналогичному заключению пришли И. Ф. Ло-

фии, 1958; Ц. Г. Масевнч, 1966; С. М. Рысс, 1966; А. Ф. Плешканева, 1967; В. Н. Чернякова, 1968 и другие.

Нормосекреция, как показывает сравнение патогистологических и функциональных исследований, отмечается как при слабо выраженных морфологических изменениях слизистой оболочки желудка, так и при тяжелых деструктивно-дистрофических изменениях. В первом случае она является отражением состояния слизистой оболочки. Нормосекрецию при атрофических изменениях следует рассматривать как этап перехода гиперсекреции в гипосекрецию через нормосекрецию.

Анализ взаимоотношения патоморфологических изменений с функциональными данными секреторной функции желудка показал, что между морфологическими изменениями элементов слизистой оболочки желудка и показателем желудочной секреции существует взаимосвязь, выражающаяся в том, что при наличии поверхностного гастрита намечается четкая тенденция к усилению секреторной функции желудка (гиперсекреция в 66,7%). Это согласуется с литературными данными (О. Г. Сизов, 1962; И. А. Шилов, 1967 и др.). Выраженный болевой синдром является главной особенностью в клинике язвенной болезни. Данные анализа подтверждают многочисленные исследования, что имеет прямая зависимость между уровнем кислотности желудочного сока и выраженностью болевого синдрома. В связи с этим резко выраженный болевой синдром чаще наблюдается при локализации язвенного дефекта в области двенадцатиперстной кишки, так как при этом изменения со стороны слизистой желудка выражены слабее в виде поверхностного гастрита, сопутствующего язвенной болезни, а кислотность желудочного сока чаще высокой. В дополнение к данным литературы нами установлено, что при поверхностной форме гастрита, сопутствующего язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, имеется соответствие между выраженным болевым синдромом, высокой кислотностью желудочного сока и высоким уровнем сиаломуцинов (преимущественно а-сиаловых кислот) в покровном, ямочном эпителии, добавочных клетках фундальных желез, а также неклеточной слизи желудка. В то же время при локализации язвенного дефекта в желудке с сопутствующим дистрофическим или атрофическим гастритом, при котором кислотность желудочного сока в пределах нормы или понижена, отмечается смягчение болевого синдрома, вплоть до бессимптомного течения, особенно у лиц пожилого возраста. В этих случаях наблюдается и

понижение содержания сиаломуцинов. Однако в случаях с нерезко выраженными атрофическими изменениями и высокой кислотностью желудочного сока в сохранившемся эпителии наблюдается высокое содержание сиаломуцинов в виде очагов при выраженном болевом синдроме. Итак, при детальном гистохимическом исследовании МПС прослеживается параллелизм между выраженным болевым синдромом, кислотностью желудочного сока и содержанием а-сиаломуцинов.

Анализ гистологических и гистохимических исследований неизменной слизистой оболочки желудка лиц, погибших от несчастных случаев с неотягощенным желудочно-кишечными заболеваниями анамнезом и отсутствием патологии желудочно-кишечного тракта при вскрытии, показал, что покровный эпителий вырабатывает слизь, содержащую нейтральные МПС, о чем свидетельствует ШИК — положительная реакция, блокируемая ацетилированием и деблокируемая омылением. Гликольные группы МПС частично связаны с белком, о чем свидетельствует усиление ШИК-реакции после пятиминутной обработки срезов пепсином. В покровном эпителии выявлен гликоген, так как после обработки срезов амилазой наступало ослабление ШИК-реакции и окраски кармином по Бесту. Ямочный и щечный эпителий синтезирует нейтральные МПС, гликоген и сиаломуцины. Обкладочные и главные клетки содержат в небольшом количестве только нейтральные МПС. В добавочных клетках у шеек желез выявлены нейтральные МПС, сиаломуцины и сульфатированные МПС, а в добавочных клетках тела и дна желез только нейтральные МПС. Многие исследователи указывают на секрецию кислых и нейтральных МПС добавочными клетками, однако мы не встретили данных о неравномерности их распределения. В эпителии пилорических желез выявлены нейтральные МПС и сиаломуцины. В базальных мембранах и волокнистых структурах основного вещества выявлены нейтральные МПС, гиалуроновая кислота и сульфатированные МПС. О наличии гиалуроновой кислоты и сульфатированных МПС свидетельствует ослабление метакромазии толуидинового синего после воздействия тостокулярной гиалуронидазы и протаминсульфата при различных значениях рН. Тучные клетки локализовались преимущественно у базальных мембран шеек и начальных отделов желез. В них определялись гепарин и гепаринсульфат, о чем свидетельствует окраска альциановым синим и метакромазия толуидинового синего при низких значениях рН. Полученные данные по гистохимической характеристике элементов

слизистой оболочки желудка соответствуют результатам исследований ряда авторов (Б. Л. Смолянский, Н. М. Жукова, 1968; Е. И. Холодная, 1971; Fruschelli, 1967; Ganter et al., 1970).

В результате проведенных гистологического и гистохимического исследований слизистой оболочки желудков больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки из 65 случаев в 18 случаях (28,0%) язвенной болезни сопутствовал поверхностный гастрит; в 15 случаях (23,0%) гастрит с поражением желез без атрофии и в 32 случаях (49,0%) — атрофический гастрит.

Поверхностный гастрит, сопутствующий язвенной болезни, характеризовался многообразием изменений в покровном и ямочном эпителии в виде гипертрофии, дистрофии и атрофии. Нередко наблюдалась картина «мозаичного» поражения покровного эпителия, когда в одном и том же случае имели место гипертрофические и дистрофические изменения. Увеличение клеточной инфильтрации собственной пластинки наблюдалось в фовеолярном слое и на уровне шеек желез. Морфологических изменений в железистом аппарате не наблюдалось.

По нашим данным, структурные изменения покровного эпителия при дуоденальной локализации язвы характеризуются его гиперсекрецией с усилением продукции нейтральных МПС и сиаломуцинов, уменьшением содержания гликогена в сравнении с неизменной слизистой оболочкой желудка. Кислотность желудочного сока в этих случаях, как правило, высокая или нормальная. Более выраженные дистрофические изменения покровного эпителия наблюдались преимущественно при локализации язвы в желудке и сопровождалась понижением синтеза нейтральных МПС и сиаломуцинов. Эти данные свидетельствуют, что синтез и секреция МПС понижаются параллельно выраженности дистрофических процессов в клетках. Аналогичные результаты получили А. И. Бушманов, 1968; Ю. К. Кутлиев, 1969. Мы не можем подтвердить данных ряда авторов (С. Т. Гайдичук, 1969; В. П. Салупере, 1969; А. П. Лебедева с соавт., 1973) о том, что дистрофические изменения в слизистой оболочке желудка сопровождаются повышением синтеза нейтральных МПС в покровном и ямочном эпителии. Кислые МПС типа дерматансульфатов начинают выявляться в ямочном эпителии при гиперфункции покровного и ямочного эпителия и уменьшаются вплоть до полного исчезновения при выраженных атрофических изменениях. Эти данные согласуются с литературными (И. И. Ибрагимов, 1968; А. И. Бушманов, 1968). По данным наших

исследований, изменения в ямочном и шеечном эпителии при поверхностном гастрите, сопутствующем язвенной болезни, также не были однотипными. Так при гиперсекреции покровного эпителия ямочный также был в состоянии гиперсекреции, а шеечный оставался неизмененным. В случаях с дистрофическими изменениями в покровном эпителии со снижением синтеза нейтральных МПС и секреции слизи ямочный и шеечный эпителий всегда находился в состоянии гиперсекреции с усилением синтеза нейтральных и кислых МПС, а содержание гликогена в клетках уменьшалось. Среди кислых МПС шеечный эпителий секретировал в основном сиаломуцины и в меньшей мере сульфатированные МПС. Высокая секреция нейтральных МПС и сиаломуцинов покровным, ямочным и шеечным эпителием сопровождала резко выраженному болевому синдрому и высокой кислотности желудочного сока. Добавочные клетки при поверхностном гастрите с высокой кислотностью желудочного сока, в отличие от нормы, больше содержали гликогена. При нормальной кислотности желудочного сока и желудочной локализации язвы добавочные клетки чаще выявлялись на уровне тел фундальных желез и содержание в них нейтральных МПС и гликогена было выше, чем в случаях с высокой кислотностью желудочного сока.

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с сопутствующим поверхностным гастритом и высокой кислотностью желудочного сока клеточный состав фундальных желез отличается от нормы. Обкладочные клетки крупных размеров выявлялись на протяжении всей фундальной железы, содержали нейтральные МПС. На гиперплазию железистой ткани фундального отдела желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки указывают П. Ф. Крышень, Ю. В. Пругло, 1978. В случаях с желудочной локализацией язвы, сопутствующим поверхностным гастритом и нормальной кислотностью желудочного сока главные клетки секретировали больше нейтральных МПС в сравнении с неизменной слизистой оболочкой желудка. Это подтверждается исследованиями других авторов (В. Ф. Сеницына, 1969; Ю. М. Кутлиев, 1969; Ц. Г. Масевич, 1969; Н. П. Лебедев с соавт., 1973). В эпителии пилорических желез при поверхностном гастрите, сопутствующем язвенной болезни, в отличие от нормы повышен синтез нейтральных МПС, сиаломуцинов, появились хондроитинсульфаты, выявлен гликоген. В отличие от литературных данных нами установлено при язвенной болезни наличие гликогена в главных, добавочных клетках и эпите-

лии пилорических желез. В основном веществе слизистой оболочки желудка, чаще при дуоденальной локализации язвы, вдоль базальных мембран желез на уровне шеек и тел увеличено количество тучных клеток.

Гастрит с поражением желез без атрофии, сопутствующий язвенной болезни, в сравнении с поверхностным гастритом, сопровождался выраженными дистрофическими изменениями в железистом эпителии. При этом наблюдалось дальнейшее перераспределение содержания нейтральных и кислых МПС во всех элементах слизистой оболочки желудка. В покровном и ямочном эпителии описываемой группы определено снижение секреции нейтральных амилазолабильных и амилазостабильных МПС в сравнении с поверхностным гастритом. Отмечено очаговое повышение реакций на сульфатированные МПС в ямочном эпителии. В шеечном эпителии резко нарастало количество амилазолабильных и амилазостабильных МПС, сиаломуцинов и сульфатированных МПС, особенно в случаях с нормальной и низкой кислотностью желудочного сока и желудочной локализацией язвы. При дистрофической форме гастрита, сопутствующего язвенной болезни, прослежено дальнейшее изменение клеточного состава фундальных желез. В них выявлялись добавочные клетки от шеек до концевых отделов, больше в случаях с нормальной и низкой кислотностью желудочного сока и желудочной локализацией язвы, уменьшение количества главных и обкладочных клеток. Отмечено повышение содержания гликогена, нейтральных МПС сиаломуцинов, появление хондроитинсульфатов А и С. В обкладочных клетках снижен синтез нейтральных МПС вплоть до полного их отсутствия при выраженном отеке в слизистой оболочке желудка. Эпителий пилорических желез повышал синтез нейтральных МПС, гликогена, сиаломуцинов, и в меньшей мере сульфатированных МПС. В основном веществе и базальных мембранах снижалось содержание нейтральных МПС и повышено содержание кислых МПС типа гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов А и С. Тучные клетки выявлены преимущественно у базальных мембран концевых отделов фундальных и пилорических желез.

В случаях с атрофической формой гастрита, сопутствующего язвенной болезни, атрофические и дистрофические изменения выражены в толще всей слизистой оболочки желудка. Покровный эпителий без четких границ, с явлениями анизоцитоза, на отдельных участках десквамирован. Желудочные ямки глубокие (до 2/3 толщи слизистой оболочки) широкие, извитые, выстланные эпителием с ат-

рофическими и дистрофическими изменениями. Со стороны железистого эпителия отмечена гибель в одних участках и гиперплазия в других. Среди эпителия фундальных желез выражены явления мукоидации и пилоризации. Базальные мембраны зачастую утолщены и фрагментированы. Покровный и ямочный эпителий при атрофической форме гастрита, сопутствующего язвенной болезни, суживал зону секреции нейтральных и кислых МПС в зависимости от степени выраженности атрофического процесса, резко снижено содержание гликогена и почти полное отсутствие сиаломуцинов. При нерезко выраженном атрофическом гастрите, сопутствующем язвенной болезни с нормальной и высокой кислотностью желудочного сока, сиаломуцины и сульфомуцины выявлялись только в ямочном эпителии.

Таким образом, во всех трех выделенных группах случаев в покровном и ямочном эпителии слизистой оболочки желудка прослежено перераспределение содержания нейтральных амилазостабильных и амилазолабильных МПС от гиперсекреции через нормосекрецию до гипосекреции в зависимости от степени выраженности дистрофических и атрофических изменений. По мере развития деструктивных процессов в ямочном эпителии снижен синтез кислых МПС вплоть до полного отсутствия при резко выраженных атрофических изменениях без явлений кишечной метаплазии. Также снижены реакции на все полисахариды во внеклеточной слизи, так как покровный и ямочный эпителий является ее основным продуцентом. Снижение секреции МПС покровным и ямочным эпителием свидетельствует о снижении защитных свойств слизистой оболочки желудка при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Обеднение нейтральными МПС как эпителиальных клеток, так и внеклеточной слизи при атрофическом гастрите, сопутствующем язвенной болезни, в большинстве случаев протекало с явлениями кишечной метаплазии. Из 32 случаев атрофического гастрита явления кишечной метаплазии отмечены в 22 (68,0%). Выявлено, что в участках кишечной метаплазии бокаловидные клетки продуцировали амилазостабильные МПС, сиаломуцины (в основном в-сиаловую кислоту), гиалуроновую кислоту сульфатированные МПС типа хондроитинсульфатов А и С, тогда как энтероциты содержали эти вещества в незначительном количестве. При наличии кишечной метаплазии покровный и ямочный эпителий суживал зону секреции нейтральных МПС и вовсе не синтезировал кислых МПС, что согласо-

ется с данными С. Т. Гайдичук, 1967; А. Г. Грач с соавт., 1973. Атрофическая форма гастрита сопровождалась увеличением количества добавочных клеток, выявляемых от шеек до концевых отделов фундальных желез, продуцировавших в больших количествах нейтральные амилазолабильные и амилазостабильные МПС с равномерным их распределением по всей цитоплазме клеток, в то время как распределение кислых МПС типа сиаломуцинов и хондроитинсульфатов носило очаговый характер. Увеличение количества добавочных клеток происходит за счет ослизнения главных клеток или их мукоидации. Ю. М. Лазовский, 1947, рассматривает явления мукоидации и пилоризации главных желез как компенсаторные явления, возникающие в ответ на процесс атрофии пилорических желез. П. А. Канищев, 1965, Л. И. Аруин, 1971, не считают эти явления компенсаторными, а возникновение слизистых клеток и желез связывают с нарушением физиологической регенерации. При этом вместо специализированных главных желез появляются простые слизистые железы. По данным наших исследований, псевдопилорические железы содержали нейтральные МПС и не содержали кислых МПС, в отличие от добавочных клеток фундальных желез. Обкладочные клетки в случаях атрофического гастрита с явлениями мукоидации и энтеролизации выявлялись нами в незначительных количествах, преимущественно в случаях с низкой кислотностью желудочного сока и почти полной потерей способности синтезировать МПС. При этом главные клетки повышали синтез как нейтральных, так и кислых МПС. Эпителий пилорических желез при атрофической форме гастрита снижал секреторную способность и продуцировал незначительное количество амилазолабильных и амилазостабильных МПС, при полном отсутствии кислых МПС. В основном веществе и базальных мембранах резко снижено содержание нейтральных и кислых МПС.

Таким образом, динамика изменения МПС в элементах слизистой оболочки желудка при язвенной болезни зависит от выраженности морфологических изменений ее структур и носит характер компенсаторно-приспособительной реакции. Так как нейтральные МПС эпителиального происхождения, формируя на поверхности слизистой оболочки слой нектеточной слизи, обеспечивают неспецифическую защитную функцию, то при нарушении их выделения покровным и ямочным эпителием происходит перестройка железистого аппарата желудка в направлении усиления синтеза и выделения нейтральных МПС добавочны-

ми и главными клетками фундальных желез и пилорическими железами. Адаптация к этим процессам приводит к пилоризации фундальных желез и кишечной метаплазии.

Согласно данным литературы, кислые МПС имеют важное биологическое значение. Наши данные свидетельствуют, что среди кислых МПС в эпителии и железах слизистой оболочки желудка в норме и при язвенной болезни постоянно встречаются сиаломицины, составной частью которых являются нейраминовые кислоты, обладающие выраженными вирусонейтрализующим и бактериостатическим свойствами, принимают участие в специфической иммунологической реакции, обеспечивая вынос антител на поверхность слизистой оболочки. По полученным нами данным, динамика синтеза и выделения сиалосахаридов определяется состоянием слизистой оболочки желудка. Наличие нормальной и повышенной кислотности всегда сопровождается повышением синтеза и выделения сиалосахаридов, содержащих преимущественно а-сиаловые кислоты, что совпадает в клинике течения заболевания с усилением болевого синдрома. Мы считаем, что болевой синдром в этих случаях свидетельствует о сохранившихся защитно-компенсаторных способностях слизистой оболочки желудка.

Кислые сульфатированные МПС эпителиального происхождения обладают способностью связывать воду, благодаря чему вязкость секрета на поверхности слизистой оболочки меняется. Изменение вязкости секрета на поверхности слизистой оболочки является важным защитно-компенсаторным механизмом. Кислые сульфатированные МПС в неизменной слизистой оболочке желудка, как свидетельствуют полученные в работе данные, гистохимическим методом в ямочном и щечном эпителии не выявляются. Они появляются уже при наличии выраженных функциональных нарушений слизистой оболочки желудка (гиперсекреция). Принимая участие в регуляции водного и минерального обменов, в неспецифических реакциях защиты, можно полагать, что появление хондроитинсульфатов в щечном и ямочном эпителии при сопутствующих язвенной болезни гастритах является важным защитно-компенсаторным механизмом слизистой оболочки желудка.

Анализ активности ферментов проведен, как и изучение МПС, в зависимости от характера изменений слизистой оболочки желудка, для чего исследуемый материал разделен на три группы. В первую группу отнесены 12 случаев с явлениями поверхностного гастрита, сопутствующего язвенной болезни. Во вторую группу отнесено 10 случаев с сопутствующим язвенной болезни гастритом с пора-

жением желез без атрофии. В третью группу объединены 12 наблюдений с атрофическим гастритом, сопутствующим язвенной болезни.

Анализ результатов исследований и литературных данных (Р. А. Крампе, 1962; Н. А. Карпенко, 1968; Petzold et al., 1972; Ю. В. Пругло, 1974; Л. Б. Берлин с соавт., 1975) по изучению ферментативной активности в слизистой оболочке желудка свидетельствует, что по характеру метаболических процессов ее эпителиальные элементы относятся к структурам, в которых постоянно определяется активность ферментов, обеспечивающих окислительное фосфорилирование с участием митохондрий (СДГ, МДГ). Наибольшей метаболической активностью обладают обкладочные клетки, в которых активность ферментов окислительного фосфорилирования и пентозного цикла выше, чем в остальных структурах слизистой оболочки желудка. Полиморфизм изменений элементов слизистой оболочки желудка при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отражает динамику изменения ферментативной активности. Гипертрофия с гиперсекрецией элементов слизистой оболочки желудка сопровождалась повышением активности ферментов цикла Кребса и ключевого фермента пентозного цикла (Г-6-ФДГ). При этом активность фермента пентозного цикла повышалась только в обкладочных клетках и не изменялась или даже понижалась в остальных эпителиальных структурах. На этом основании можно сделать заключение, что только в обкладочных клетках пентозный цикл наравне с окислительным фосфорилированием принимает участие в поддержании энергетического баланса клеток. Дистрофические процессы в клетках, характеризующиеся уплощением эпителия, пикнозом ядер, всегда сопровождались понижением активности ферментов трикарбонового цикла (СДГ, МДГ). Такая закономерность отмечена в работе Р. А. Крампе, 1962.

Наблюдается важная закономерность в изменении динамики активности фермента глутаматдегидрогеназы, включающей через ацетил-коэнзим А белковый обмен в энергетический цикл. В неизменной слизистой оболочке желудка и в состоянии гиперфункции активность фермента слабая или отсутствует. При понижении активности ферментов окислительного фосфорилирования нарастала активность ГДГ. Это, вероятно, связано с тем, что дефицит энергетического баланса клеток при их изменении частично компенсируется включением белков в энергетический обмен. Повышение активности ГДГ может явиться характерным признаком перехода состояния гиперсекре-

ции элементов слизистой оболочки желудка в атрофию в тот период, когда другие признаки атрофии еще отсутствуют. Повышение активности ГДГ всегда сопровождалось понижением секреторной функции тех элементов, в которых это повышение выявлялось. Развитие дистрофических и атрофических изменений в слизистой оболочке желудка сопровождается повышением активности КФ в покровном, ямочном и шеечном эпителии, частично в железистом эпителии.

Проведенное исследование позволило установить определенную зависимость между клиническим проявлением язвенной болезни и морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка.

ВЫВОДЫ

1. За последнее десятилетие течение язвенной болезни характеризуется ростом осложнений стенозом привратника во всех возрастных группах, смягчением болевого синдрома и бессимптомным течением у лиц пожилого возраста.

2. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки всегда сопровождается морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка. При сопутствующем поверхностном гастрите в слизистой оболочке желудка появляются кислые сульфатированные полисахариды в ямочном эпителии (при гиперплазии покровного и ямочного эпителия) и в шеечном эпителии (при дистрофии и атрофии покровного и ямочного эпителия).

3. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с поверхностной формой гастрита наблюдается соответствие между выраженным болевым синдромом, высокой кислотностью желудочного сока и высоким уровнем сиаломуцинов (а-сиаловых кислот) в эпителии и неклеточной слизи желудка, что может служить прогностическим признаком обострения заболевания.

4. Атрофический гастрит встречается преимущественно при локализации язвы в желудке. В $\frac{2}{3}$ случаев он сопровождался кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка, клинически характеризуется смягчением болевого синдрома. При этой форме гастрита ослабляется синтез нейтральных МПС и сиаломуцинов в сохранившихся эпителиальных элементах и нарастает синтез нейтральных мукополисахаридов, в-сиаломуцинов и хондритинсульфатов А и С в участках кишечной метаплазии.

5. Поражение культи желудка раком наблюдается у больных, страдавших язвенной болезнью желудка с сопут-

ствующим атрофическим гастритом и явлениями кишечной метаплазии. С учетом этих изменений следует решать вопрос объема резекции желудка.

6. Накопление гликогена в эпителиальных структурах слизистой оболочки желудка связано с пониженным их функциональной активности и проходит параллельно с нарастанием в них дистрофических изменений.

7. При гиперфункции элементов слизистой оболочки желудка тучные клетки локализуются преимущественно на уровне шеек и тел желез, а при гипофункции с явлениями атрофии — у концевых отделов желез.

8. Активность ферментов пентозного цикла и трикарбонового цикла определяется состоянием функциональной активности слизистой оболочки желудка. Нарастание активности глутаматдегидрогеназы является ранним признаком перехода клеточных элементов слизистой оболочки из состояния гиперфункции в атрофическое.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Явления изменения клинической и морфологической картины язвенной болезни, выражающиеся в смягчении болевого синдрома и бессимптомном течении у лиц пожилого возраста, повышение процента осложнений стенозом привратника должны учитываться при диагностике и лечении этой патологии.

2. При атрофической форме гастрита с явлениями кишечной метаплазии, сопутствующего язвенной болезни, после резекции желудка отмечаются случаи поражения культи желудка раком, что должно учитываться при решении вопроса объема резекции желудка.

3. О защитных возможностях слизистой оболочки желудка при язвенной болезни можно судить по степени морфологических изменений, по синтезу и секреции мукополисахаридов, а также активности некоторых ферментов в элементах слизистой оболочки желудка, что позволяет использовать эти данные с целью диагностики и прогнозирования исходов лечения.

По теме диссертации опубликованы следующие работы:

1. Мукополисахариды слизистой оболочки оперативно удаленных желудков человека на почве язвенной болезни. В сб. ЗГИУВ им. М. Горького. Вопросы теоретической и практической медицины. Запорожье, 1970, с. 339.

2. Об особенностях распределения углеводосодержа-

щих биополимеров в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни. В сб. Физиология и патология пищеварения. Материалы XI Всесоюзной конференции по физиологии и патологии пищеварения. М., 1971, с. 32—33.

3. Взаимоотношения кислотности и синтеза МПС в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни. В сб. IX съезд Украинского физиологического общества. Киев, 1972, с. 276.

4. Особенности распределения гликогена в эпителиальных элементах слизистой оболочки желудка при язвенной болезни в зависимости от выраженности болевого синдрома. Тезисы межобластной научной конференции морфологов. Днепропетровск—Запорожье, 1973, с. 68—69.

5. Гистохимическая характеристика активности некоторых окислительно-восстановительных ферментов слизистой оболочки желудка при язвенной болезни. Тезисы межобластной конференции морфологов. Полтава, 1974, с. 42—43.