

А. Т. СИМОНЯН, В. П. БУНАТЯН, О. А. НАНАГЮЛЯН

К ВОПРОСУ ОБ ОСТРОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ

Дистрофия печени с явлениями острой недостаточности—гепатаргии—представляет собой одно из тяжелых проявлений паренхиматозного гепатита своеобразного патогенеза. Сущность процесса, по литературным данным, заключается в том, что происходит расщепление альбуминов до аминокислот, переход гликогена в глюкозу и молочную кислоту, одновременно с этим происходит расщепление жиров. Этот процесс принимает количественно патологический характер, имея в то же время качественные особенности. Продукты, образовавшиеся в течение этих процессов, оказывают токсическое действие на организм. Возможно, что аутолиз или патологический метаболизм как осложнения могут выявиться при инфекционных заболеваниях, при интоксикациях у беременных и т. п. Мы наблюдали за 15 лет 14 больных с дистрофией печени с явлениями острой гепатаргии. Нами было отмечено, что частота заболеваемости не одинаково распределялась в различные годы. Так, например, в первые послевоенные три года нами было госпитализировано семь больных, семь же больных поступило в клинику в течение последующих двенадцати лет. Эту разницу можно объяснить значительной вспышкой эпидемического гепатита в первые годы после войны и малярией, являющейся, по нашим наблюдениям, определенным предрасполагающим фактором в развитии печеночной недостаточности.

По литературным данным случаи острой дистрофии печени идут параллельно с ростом инфекционных воспалительных заболеваний печени. Если на тысячу общетерапевтических больных приходится один случай острой дистрофии печени, то на двести больных с поражением печени различной этиологии и генеза приходится один случай острой дистрофии. За период с 1946 по 1949 гг. мы наблюдали 205 больных с острым паренхиматозным гепатитом, среди них 7 человек страдало острой дистрофией печени, причем в шести случаях клиническому проявлению тяжелой недостаточности печени предшествовало тяжелое течение малярии. Эти данные вполне согласуются с данными других авторов, которые указывали, что на вскрытии погибших от малярии, в особенности тропической формы, обнаруживались явления дистрофического порядка, деструкция печеночных клеток, некротические участки.

Следует обратить внимание еще на неполноценное питание в первые послевоенные годы, как фактор, способствующий развитию дистрофии печени. О значении фактора питания в литературе возражений не имеется. Таким образом, частоту случаев дистрофии печени за первые послевоенные годы можем объяснить развитием эпидемического гепа-

тита на фоне определенных предпосылок, созданных малярией, и неполноценного питания.

У второй группы больных, числом семь человек, наблюдаемых нами за последующие 12 лет, у двух больных в анамнезе был сифилис, двое страдали болезнью Боткина и малярией и трое больных только малярией. Таким образом, из семи больных пять имели в анамнезе малярию.

Подавляющее большинство наших больных поступало в клинику на 3—5-й день появления желтухи, с явлениями уже тяжелой интоксикации, кроме одного больного, страдающего циррозом печени, у которого острая дистрофия печени разыгралась в клинике.

Ведущим симптомом у всех 14 больных была желтуха различной интенсивности, причем течение заболевания не находилось в зависимости от степени выраженности желтухи. Мы наблюдали паренхиматозные гепатиты со значительной желтухой и билирубинемией, однако перехода в острую дистрофию не было отмечено.

Другим важным и заслуживающим внимания симптомом при острой дистрофии являлась резкая болезненность печени, особенно на высоте заболевания. Этот симптом наблюдался у всех наших больных, даже в периоде уже наступившего бессознательного состояния. У 5 больных, как выяснилось из анамнеза, имелись в области печени ранние боли, которые приняли более острый характер уже на фоне разыгравшейся острой дистрофии.

В клинической картине острой дистрофии печени обращал на себя внимание темп уменьшения органа. При поступлении в клинику увеличенная печень была выявлена только у 3 больных, у остальных же была в пределах нормы. У 2 больных сокращение печени наступало в течение 1—2 суток и к летальному исходу совершенно не прощупывалась; в одном случае печень и селезенка до смерти остались без изменений.

Изменения были установлены и со стороны других внутренних органов. Почти у всех наших больных отмечались диспептические явления, а у 3 наблюдалась кровавая рвота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы были установлены следующие явления: у всех больных сердечные тоны были весьма глухими, артериальное давление прогрессивно падало и колебалось в пределах 100/60—80/40 мм ртутного столба, на высоте заболевания отмечалась резкая тахикардия, частый малый пульс.

По литературным данным, почти всегда постоянным симптомом являются нефротические явления. Помимо резко положительной реакции на желчные пигменты отмечалась в той или иной степени выраженная альбуминурия, гематурия наличие патологических элементов в осадке. При вскрытии почти во всех случаях была обнаружена белково-жировая дистрофия почек, холемический нефроз.

Для острой дистрофии характерным является геморрагический синдром, выраженный на кожных покровах и на видимых слизистых. В отдельных случаях геморрагии принимают обширную распространенность вплоть до кровотечений из носа, желудочно-кишечного тракта и др. ор-

ганов. Симптомы геморрагического диатеза наблюдались и у наших больных, а у 3 приняли грозный характер, проявляясь повторными кровавыми рвотами. По-видимому, в основе геморрагий лежала комбинация нескольких факторов: токсическое воздействие на стенки сосудов, уменьшение количества протромбина, в образовании которого основную роль играет печень и печеночная недостаточность.

Явления тяжелой интоксикации проявлялись со стороны психической сферы. Почти все наши больные были в бессознательном состоянии, временами у части больных (8 человек) появлялись судорожные подергивания в конечностях. В дальнейшем течении явления интоксикации нарастали и больные впадали в коматозное состояние, которое отмечено было у 12 наших больных.

Температурная кривая не представлялась однотипной для всех больных, наблюдаемых нами. Из 14 больных у 8 была установлена температура: у 5—субфебрильная, у 3—высокая, в пределах $38,1^{\circ}$. Высокая температура отмечалась у больных с тяжелой формой этого заболевания, которая имела тенденцию к еще большему повышению перед смертью.

Со стороны крови у части больных имелась полиглобулия в пределах от 5130000 до 6070000. Имелись изменения также со стороны белой крови. Число лейкоцитов у всех больных, кроме двух, колебалось в пределах от 10800 до 19200. Этот лейкоцитоз мы не могли связать с воспалительным процессом со стороны других органов. Надо полагать, что лейкоцитоз связывался с тяжелым течением острой дистрофии печени. У больных с повышенным количеством лейкоцитов отмечался и нейтрофилоз со сдвигом влево.

Реакция оседания эритроцитов, за редким исключением (2 сл.), оказалась низкой в пределах от 1 до 5 мм, что наблюдалось даже в период температурных подъемов и нейтрофильного лейкоцитоза.

Биохимические исследования установили следующее: как правило, реакция Гименса—Ван-ден-Берга оказалась прямой и быстрой, с наличием билирубина в крови от 149 до 798 мг%.

При острой дистрофии печени заслуживающим внимания является определение холестерина. В литературе имеются данные, указывающие на значительное снижение холестерина (до 60 мг%) при острой дистрофии печени. По нашим данным содержание холестерина также не превышало 100—120 мг%. У больных в крови был определен остаточный азот, который колебался в пределах 48—72 мг%.

Изучение углеводного обмена при печеночной коме различной этиологии убедило нас в резкой дискорреляции систем и органов, регулирующих процессы углеводного метаболизма. Исследования уровня сахара в течение дня выявили преобладание гипергликемического состояния, причем закономерности в колебаниях выявлено не было. Введение адреналина или инсулина не обнаружило характерных сдвигов в сахарной кривой, что указывает на ареактивность систем коры, подкорки, вегетативной нервной системы. В основе патологической гликемии

лежит резкая дезорганизация нервно-регуляторных механизмов, анатомо-патологические изменения в печени и в клетках организма.

Н. Д. Стражеско [8, 9] полагает, что подобного рода изменения можно найти при всех инфекционных процессах в период аллергии с гиперергией.

Наши исследования показали, что при дистрофии печени с недостаточностью ее различной этиологии мы имеем резкие нарушения процессов кетогенеза. Последнее проявлялось значительным увеличением в крови ацетоуксусной и β -оксимасляной кислоты.

Изучение белково-азотистого обмена установило значительное уменьшение альбуминов (вследствие распада и повышения проницаемости сосудов), увеличение аминокислот, остаточного азота, полипептидов.

Основной задачей в изучении патогенеза злокачественного острого гепатита-дистрофии печени является выяснение сущности измененной реактивности больных, делающей возможным развитие диффузного процесса в ответ на то или другое вредное влияние. Необходимо выяснить роль промежуточных звеньев патогенеза и патогенетические механизмы основных клинических признаков.

Естественно возникает вопрос, почему один и тот же этиологический момент в одних случаях приводит к доброкачественным формам гепатита, в других—к острой или подострой дистрофии печени.

Наши данные дают основание думать, что в развитии дистрофии печени и ее недостаточности большое значение имеет исходное состояние органа, его патологическая готовность, возникающая от ряда предшествующих факторов—малярии, характера питания, интоксикации и т. д., которые и создают фактор сенсibilизации.

Из литературных данных известно, что поражение печени в свою очередь усиливает сенсibilизацию организма. Н. И. Лукьянов [5] считает, что нарушение функции печени является добавочным фактором, усиливающим алергизацию организма в результате нарушения ее барьерной функции и поступления в кровь алергенов—белков.

Таким образом, совершенно понятно значение различных факторов, предшествующих основному заболеванию, повреждающих печеночную паренхиму и создающих фон для развития тяжелого патологического процесса с резкими нарушениями анатомического, функционального и клинического порядка.

Развитие этого процесса может быть объяснено только с учетом реактивности организма, с позиций аллергии или, точнее, аутоаллергии, что приблизит к выяснению вопросов патогенеза дистрофии.

Наблюдая в течение многих лет печеночных больных и изучая почти все виды обмена веществ при различных формах поражения печени (острых, подострых, хронических и циррозах печени), мы отметили определенные закономерности как в динамике развития патологического процесса, переходных форм гепатитов, так и в процессах обмена, причем

оба явления, как показали наши исследования, взаимосвязаны и взаимобусловлены.

По данным целого ряда исследователей в тканях организма, в связи с воздействием инфекционного, токсического агента, образуются аутоантигены и соответственно аутоантитела, взаимодействие которых приводит к развитию иммунных и аллергических реакций. Аутоантитела, возникающие под влиянием аутоантигенов, могут быть агрессивными, повреждающими, присоединение которых к тканям вызывает лизис или другие нарушения протоплазмы. Эти агрессивные антитела играют, по-видимому, роль патогенных факторов и реализуют цепной процесс повреждения в ходе развития инфекции. Этот аутоаллергический процесс вызывает в организме резкие нарушения межуточного обмена, которые сами по себе создают фон аллергизации. В организме возникают аутогенные промежуточные продукты обмена или распада, образовавшиеся вследствие жизнедеятельности нормальных и патологических тканей, тканевого протеолиза. Продукты распада собственных тканей организма могут играть определенную роль в развитии патогенетических сдвигов в организме больного и в формировании клинических синдромов злокачественного течения болезни Боткина, малярии и других токсических процессов.

Клинические наблюдения и биохимические исследования показали, что различные формы поражения паренхимы печени являются полиэтиологическими, с преимущественным преобладанием инфекционного фактора.

В свое время нами было установлено, что при злокачественной малярии, приводящей в течение нескольких часов и дней к летальному исходу, имеется резкое нарушение всех видов обмена, говорящее за функциональную бездеятельность печени. Вскрытие подтвердило резкий дистрофический процесс.

Каков же механизм всех этих явлений?

Целым рядом экспериментальных исследований установлено, что в сложной системе протоплазмы имеются не только белки, но и протеолитические энзимы. При разнообразных условиях, как, например, избыточном образовании кислот, нарушении циркуляции крови или патологической иннервации (что отмечается при аллергических-аутоаллергических процессах), изменяются условия настолько, что протеины живой клетки становятся доступными действию собственных энзимов. Сама печень подвергается аутолитическому процессу и является причиной аутоинтоксикации. Кроме того, наблюдаемые морфолого-функциональные изменения печени извращают закономерные метаболические процессы. В результате нарушается функция дезинтоксикации, дезаминирования, мочевинообразования и др. функции.

Развитие патологического процесса зависит от реактивного состояния организма, от частного проявления аллергии-аутоаллергии, вместе с тем большое значение имеет состояние биологической резистентности печеночных клеток, ее гликогенных резервов, которые истощаются, и в печеночной паренхиме создаются «очаги закисления» белковых веществ.

Все эти изменения, выраженные количественно и качественно, являются основными факторами клинических синдромов при острой дистрофии печени—симптом поражения центральной нервной системы, гепато-ренальный, гепато-гемопоезический, гепато-гастральный и т. д.

Рассматривая в этой связи паренхиматозный гепатит, в частности болезнь Боткина, следует отметить, что различные варианты и осложнения являются лишь клиническим проявлением изменения реактивности и аллергических реакций организма. К таким клиническим вариантам следует отнести цирроз печени (как процесс хронической дистрофии) и наиболее бурное проявление—острую дистрофию печени.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 21.I 1962 г.

Ա. Տ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Վ. Պ. ԲՈՒՆԱԹՅԱՆ, Օ. Հ. ՆԱՆԱԳՅՈՒԼՅԱՆ

ԼՅԱՐՂԻ ՍՈՐԻ ԴԻՍՏՐՈՖԻԱՅԻ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Լյարդի սոր դիստրոֆիայի դեպքերի ուսումնասիրությունը (կլինիկան, նյութերի փոխանակությունը և պաթոհիստոլոգիան) ցույց տվեց, որ այդ հիվանդությունը հանդիսանում է գլխավորապես Բոտկինի հիվանդության տերմինալ շրջանը և որ դիստրոֆիայի զարգացմանը նպաստում է լյարդի պաթոլոգիկ դիսոցիացիան: Սա հետևանք է մի շարք ֆակտորների՝ գլխավորապես ինֆեկցիայի, ինտոքսիկացիայի և ոչ լիարժեք սննդի:

Այդ պաթոլոգիկ նախատվյալները առաջացնում են օրգանիզմի-օրգանի ռեակտիվության փոփոխություն:

Նշված պայմանները, հավանորեն, առևտոանտիգենների և առևտոհակամարմինների փոխազդեցության հետևանք են: Վերջինս մի շարք դեպքերում լինելով ազդեցիկ առաջացնում է հյուսվածքային տրոֆիկայի խանգարում և հյուսվածքների վնասում:

Այսպիսով, լյարդի դիստրոֆիայի պաթոգենեզի հարցում էական դեր է խաղում առևտոալերգիան, որը օրգանիզմում առաջացնում է միջանկյալ փոխանակության խանգարում, իսկ վերջինս տեղի է տալիս դիսոցիացիայի:

Լյարդի ֆունկցիոնալ և անատոմիական վնասման պրոցեսը կախված է ալեգերիկ արտահայտության քանակական և որակական փոփոխման առանձնահատկությունից, որը դրսևորվում է տարբեր կլինիկաանատոմիական ախտանշաններով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бергман Г. Функциональная патология. Биомедгиз, 1936.
2. Демянов Г. С. К патогенезу коматозных форм малярии. Терап. архив, 1939, т. XVII, в. 5.
3. Демянов Г. С. Случай острой желтой атрофии печени при малярии. Русск. журн. троп. медиц. 1925, 1—2—3.

4. Кернер Ю. М. Расстройство обмена веществ в свете современной морфологии и биохимии. Клинич. мед., 1925, 7.
5. Лукьянов Н. И. Печеночная недостаточность при заболеваниях пищеварительного аппарата. Диссертация. Харьков, 1950
6. Мясников А. Л. Об острых и некоторых хронических диффузных поражениях печени. Тр. VIII съезда терап., 1928.
7. Мясников А. Л. Некоторые вопросы патологии печени. Терап. архив, 1938, т. XVI, в. 5—6.
8. Стражеско Н. Д. Задачи и возможности функционального исследования печени. Клинич. мед., 1941, 5.
9. Стражеско Н. Д. Гепатозо-гепатиты. Тр. V всеукраинского съезда терап., 1941.
10. Симонян А. Т. Обмен веществ при малярии. Диссертация. Ереван, 1951.
11. Широкогоров И. И. Патоморфология малярии в свете аллергических реакций. Вр. дело, 1936, 5.