

А. В. ГРИГОРЯН, В. К. ГОСТИЩЕВ, П. И. ТОЛСТЫХ

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ
ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Изучены функциональное состояние коры надпочечников, фагоцитарные реакции и другие биохимические и физико-химические показатели крови. Анализируя результаты своих исследований и материал клинических наблюдений, авторы приходят к заключению, что в основе трофических язв лежат значительные нарушения общей и местной реактивности тканей и наличие местных разрешающих моментов.

Предложенный авторами патогенез трофических язв объединяет общие и местные факторы в развитии этого заболевания, при этом как связывающий фактор выступает реактивность организма и как частное ее проявление — состояние регенерации тканей.

Пожалуй нет такого заболевания, о патогенезе которого было бы сказано так много спорного, наивного и догматичного, как о трофических язвах. Споры возникали не только между новым и старым, но и потому, что какой-то системе организма придавалось основное значение в возникновении болезни. Так, например, до XIX в. все язвы голени рассматривали как следствие нарушения кровообращения [7].

В это же время появились указания на участие нервной системы в генезе язвенного процесса [10, 17, 21 и др.], которой сразу же поспешили придать доминирующее значение, хотя исторический опыт всегда убеждал в несостоятельности создания теории болезни на основе интегрирующей функции одной из систем организма [14]. А между тем подобная тенденция в объяснении этиологии и патогенеза трофических язв сохраняется и на сегодняшний день. В ведущих теориях (вазомоторной, нервнотрофической, теории раздражения и нервнорефлекторной), получивших наиболее полное, логическое и экспериментальное объяснение, нервной системе в развитии патологического процесса отводится доминирующая роль [1, 3, 12, 18].

М. Г. Игнатов и К. Г. Тэриан [8], анализируя большой клинический материал, пришли к выводу, что образование трофических язв, в частности нейрогенного происхождения, нельзя объяснить ни вазомоторной теорией, ни теорией раздражения, ни нервнотрофической, так как ни один из методов так называемой направленной патогенетической терапии не дает эффекта.

Примером нервной системы можно объяснить многое, но не настолько, чтобы предпринять какие-то конкретные шаги в практической медицине [2].

В работах последних лет наметился явно иной подход к объяснению механизма возникновения язв, особенно язв, возникающих на фоне хронической венозной недостаточности. Этот вопрос детально освещен в работах В. С. Мжельского [11] и А. Т. Лидского [9]. В основе всех патологических расстройств, как считают авторы, лежит нарушение кровообращения, ведущим проявлением которого является извращенное направление кровотока, приводящее к высокому гидродинамическому давлению в поверхностных венах благодаря рефлюксу крови из глубоких вен через коммуникационные вены при недостаточности клапанов в последних. Их точку зрения разделяют другие авторы [4, 6, 22].

Истинность этого утверждения подтверждается практикой. В настоящее время опубликовано уже много работ, в которых авторы сообщают о хороших отдаленных результатах патогенетической терапии больных с данной патологией [19, 20].

Таким образом, с позиции, в основе которой лежит представление о нервном механизме интерпретации целого, невозможно объяснить весь сложный и до конца не изученный процесс, так как «интеграция осуществляется целой системой интегративных механизмов» [14], реактивностью организма.

Реактивность организма в целом определяет характер, течение, степень выраженности патологического процесса. Если с этих позиций смотреть на патогенез нейротрофических язв, то нас удовлетворяет только теория возникновения нейрогенных язв в результате выключения иннервации в интерпретации И. Д. Хлопиной. Именно в денервированном участке организма нарушаются адаптационные возможности к внешним условиям в результате выключения одной из реактивных систем организма — нервной системы.

Можно считать, как говорилось выше, хорошо разработанным патогенез язв, возникших в результате хронической венозной недостаточности, но и в этих случаях адаптационным способностям организма принадлежит ведущая роль. Язвы же другого генеза можно объяснить, только основываясь на общих понятиях теории патологии, в основе которой лежит реактивность организма.

Исходя из приведенных данных, мы считаем необходимым привести результаты специальных исследований по изучению неспецифической реактивности организма у больных, страдающих трофическими язвами.

Были изучены белковый состав крови, функциональное состояние коры надпочечников, фагоцитарные реакции и т. д.

Нами проведено динамическое исследование белкового состава сыворотки крови у больных, страдающих трофическими язвами различной природы. Исследовались общий белок рефрактометрически, белковые фракции методом электрофореза на бумаге, онкотическое давление крови определялось непрямым методом.

Нарушения в белковом составе крови характеризовались диспротеинемией, выражавшейся в гипоальбуминемии и гиперглобулинемии в

основном за счет α_1 - и особенно α_2 -фракций глобулинов. В период выздоровления наряду со снижением содержания α -глобулинов увеличивалось содержание γ -глобулинов. Содержание альбуминов колебалось в широких пределах от 23 до 54%, но ни в одном случае они не находились в пределах нормы.

Средние величины белковой формулы крови были следующими: альбумины — 44,2, α_1 -глобулины — 7,1, α_2 — 14,6, β — 12,8, γ — 21,2%. Наиболее выраженная степень диспротеинемии имела место у больных, страдающих фагеденическими язвами, у которых наряду с резко выраженной гипоальбуминемией (26—31%, что в 2—2,5 раза ниже нормы) значительно увеличивалось содержание α_1 - и α_2 -глобулинов.

Содержание же общего белка хотя и колебалось в широких пределах (6,3—10,5%), но у подавляющего большинства больных находилось в пределах нормальных величин. Средние величины общего белка находились в диапазоне нормальных, ближе к верхней границе — 8,73 г%. Гипопротеинемия отмечена лишь у 4% больных с обширными трофическими язвами и постоянно наблюдалась у больных, страдающих фагеденическими язвами. Это были крайне тяжелые больные с выраженной интоксикацией, с большими некротическими процессами в тканях.

Альбумино-глобулиновый коэффициент был снижен у всех больных и колебался от 0,6 до 1,4.

Онкотическое давление крови (ОДК), несмотря на значительные изменения в белковом балансе организма, было высоким и колебалось в широких пределах (234,1—398 мм вод. ст.). Оно было сниженным лишь у больных с выраженными нарушениями в белковом составе крови, у которых количество общего белка было ниже 7,0 г%, альбумино-глобулиновый коэффициент был равен 0,6—0,81 (III—IV степень диспротеинемии). Это были крайне тяжелые больные с выраженной картиной интоксикации.

Наши наблюдения показали, что характер и степень диспротеинемии зависели от тяжести общего состояния больных и степени распространения язвенного процесса, выраженности гнойной интоксикации и местных воспалительных явлений. Наряду с этим было установлено, что сдвиги в белковом составе крови в меньшей степени зависели от локализации и характера основного процесса. Это подчеркивает неспецифический характер изменений, которые были общими для всех больных, страдающих трофическими язвами. Диспротеинемия носила объединяющий характер, т. е. у больных с данной патологией всегда имели место изменения неспецифической реактивности, которые отражались на белковой формуле крови. Дефицит белкового баланса организма, являясь, с одной стороны, вторичным процессом, с другой — определяет снижение репаративных, пластических свойств тканей, способности последних к регенерации, определяющих в конце концов исход язвы независимо от их природы. Изменения в белковом спектре крови,

которые отличались строгим постоянством, по-видимому, являются одним из моментов в патогенезе трофических язв. Наступающие изменения в белковом составе крови можно трактовать как один из факторов срыва адаптационных свойств организма при тех или иных патологических состояниях, являющихся «фоновыми» для развития трофических язв.

Наряду с изменениями в белковом спектре крови у больных, страдающих трофическими язвами, нами наблюдалось повышение содержания фибриногена в плазме крови в ряде случаев до 600—800 мг%. Особенно выраженная гиперфибриногенемия имела место у больных трофическими язвами на фоне хронической венозной недостаточности или варикозного расширения вен с явлениями обострения тромбофлебита. В этих случаях в крови определялись также патологические формы фибриногена (фибриноген В). В литературе имеется мнение о том, что фибриноген выполняет защитную роль в организме. И. И. Котляровым (1960) предложена теория «фибринизации», согласно которой повышенное содержание фибриногена в крови имеет защитное значение для больного организма при инфекционных болезнях, местных воспалительных процессах и нарушениях целостности тканей. Автором предложен ряд лекарственных веществ, повышающих содержание фибриногена с целью стимуляции защитно-приспособительных реакций организма. И. И. Котляров (1966) считает, что в патогенезе трофических язв лежит общий фактор, связанный с фибриногеном крови. Недостаточное отложение фибриногена в области первичного тканевого нарушения, а затем и язвы, которое наблюдается при различных патологических состояниях, является основой снижения репаративных процессов. В качестве подтверждения и объяснения данного положения он приводит успешное применение фибринных пленок для лечения трофических язв.

Важным моментом для выяснения состояния реактивности организма в процессе является определение сульфгидрильных групп белков сыворотки крови.

Содержание SH-групп в сыворотке крови было сниженным у больных трофическими язвами, и уровень их колебался в широких пределах от 27 до 50 мг молей на 100 мл при норме 50 мг молей на 100 мл. Степень снижения SH-групп находилась в прямой зависимости от общего состояния больных, выраженности воспалительных явлений и интоксикации организма. Средняя величина SH-групп у больных с трофическими язвами в результате хронической венозной недостаточности равнялась 44,1 мг молей на 100 мл, в группе больных с диабетическими язвами—37 мг молей на 100 мл крови. При обострении хронического тромбофлебита содержание SH-групп равнялось 40,8 мг молей на 100 мл крови.

В 1930 г. Тиллет и Френсис впервые обнаружили в сыворотке крови больных инфекционно-воспалительными заболеваниями С-реактивный белок. Содержание белка зависело от характера и тяжести воспали-

тельного процесса, а динамика изменений определялась течением заболевания: С-реактивный белок появляется раньше других изменений в организме и исчезает ко времени выздоровления.

Уровень С-реактивного белка достигал 5—6 мм (резко положительная реакция) у больных с фagedеническими язвами, реакция была положительной у 62% больных, страдающих диабетическими язвами, язвами на фоне хронической венозной недостаточности с явлениями обострения тромбоза, а также у больных с некротическими формами облитерирующего эндартериита; слабо положительной реакция была в 18 и отрицательной в 20% случаев.

Учитывая значение гормональной функции коры надпочечников в определении неспецифической реактивности организма, мы провели определение 17-кетостероидов в моче и кортизона в крови у больных с трофическими язвами. Наряду с другими показателями снижения неспецифической реактивности организма (диспротеинемия, гипопротеемия, снижение уровня SH-групп сыворотки и т. д.), наблюдалось постоянное снижение содержания кортизона в крови, 17-кетостероидов в моче у больных фagedеническими язвами. У больных с трофическими язвами другого генеза степень снижения функции коры надпочечников была выражена слабее и не отличалась строгим постоянством, хотя другие показатели неспецифической иммунобиологической реактивности указывали на снижение последней.

По мнению М. Т. Бриль (1947), в патогенезе хронических пиококковых язв играют роль нарушения пластической, барьерно-трофической и защитной функции физиологической системы соединительной ткани. Ссылаясь на учение А. А. Богомольца о роли соединительной ткани в защитных реакциях организма и, в частности, на роль ее в выработке антител, автор считает, что наблюдаемые местные изменения в соединительной ткани приводят к ослаблению устойчивости тканей к местным воздействиям и к снижению иммунологической реактивности.

Проведенное изучение цитологической структуры трофических язв по методу М. П. Покровской и М. С. Макарова (по [5]) позволило выявить определенные изменения в местном проявлении неспецифической реактивности.

О снижении местных иммунобиологических реакций говорят данные М. Т. Бриль. В воспалительном инфильтрате при трофических язвах редко встречаются клеточные элементы ретикулоэндотелиальной системы: эпителиальные клетки, моноциты, лимфоциты, мало клеток, выполняющих фагоцитарную функцию, преобладают лимфоциты.

И. М. Сопелкина, Б. И. Миросимов [15] считают, что клетки лимфоидного ряда, которые встречаются в большом количестве в зоне трофических язв, играют роль в патогенезе незаживающих ран и трофических язв. Авторы исходят из того, что лимфоидные клетки являются иммунокомпонентными, они вырабатывают антитела на микробные и тканевые антигены, всегда присутствующие в долго не заживающих ранах. Вырабатываемые антитела здесь же связываются с антигенами, и ограничи-

вается поступление их в ток крови. Комплекс антиген-антитело может привести к некрозу тканей, чем поддерживается и усугубляется течение язвенного процесса.

С целью изучения адсорбционно-фагоцитарной способности физиологической системы соединительной ткани у больных с различной природой трофических язв исследовалась проба с трепановой синью (Р. Е. Кавецкий). Определялись размеры волдыря и инфильтрации окраской окружающей кожи сразу после введения сини и через 24 ч., а также соотношение квадратов радиусов (коэффициент интрадермальной пробы) в динамике и одновременно сравнивались показатели пробы в различных участках тела. Как правило, исчезновение пятна в окружности язвы было замедленным, что говорило о нарушении адсорбционно-фагоцитарной функции соединительной ткани в окружности язвы. В ряде случаев имеет место снижение показателей и в отдаленных от язвы участках тела, что говорит о системном характере изменений соединительной ткани.

Таким образом, приведенные сведения по неспецифической иммунобиологической реактивности у больных с трофическими язвами позволяют прийти к заключению о снижении ее у данной группы больных. Это можно рассматривать как общий, объединяющий фактор, характерный для трофических язв независимо от их природы.

Исходя из этих положений, мы считаем возможным сформулировать общую схему патогенеза трофических язв.

Различные патологические состояния, хронические, длительно существующие заболевания, как правило, приводят к снижению неспецифической иммунобиологической реактивности, к снижению адаптационно-компенсаторных возможностей организма в целом, что создает условия (фоновые состояния) для образования трофических язв.

Хорошо известно, что не всегда и не всякое снижение реактивности приводит к образованию трофических язв. Для образования последних необходимы значительные нарушения общей и местной реактивности тканей и наличие разрешающих моментов—местных причин. Последние могут начать действовать по времени различно, синхронно или метасинхронно, то есть одновременно с общими факторами или проявить свое действие на фоне уже развившихся изменений реактивности организма. Их действие может также предшествовать состоянию пипо- или ареактивности, а в ряде случаев они сами могут оказывать воздействие на специфическую реактивность организма и оказывать общее действие, как, например, ожоги, механическая травма, хроническая венозная недостаточность и т. д.

В случаях посттромбофлебитического синдрома язвы развиваются не сразу, а спустя, как правило, длительный срок, который можно рассматривать как период компенсаторно-приспособительный, период адаптации организма к новым условиям. Срыв компенсации, определяемый нарушением неспецифической иммунобиологической реактивности организма при действии разрешающих факторов (незначительная травма,

обострение тромбозов, инфекция, недостаточность коммуникационных вен), которые усугубляют степень нарушения местной реактивности тканей, уже измененной в результате общего воздействия патологического процесса на организм, может привести к развитию трофических язв.

Развившиеся трофические язвы, действуя через те или иные реактивные системы, воздействуют на общую реактивность организма, поддерживая или усугубляя тем самым степень фоновых состояний.

Приведенная схема патогенеза трофических язв объединяет общие и местные факторы в развитии трофических язв, как связывающий фактор выступает реактивность организма и как частное ее проявление — состояние регенерации тканей.

Кафедра общей хирургии
лечебного факультета ММИ
им. И. М. Сеченова

Поступила 4/VII 1972 г.

Ա. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Վ. Կ. ԳՈՍՏԻՇԶԵԿ, Պ. Ի. ՏՈԼՍՏԻԻ

ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՊԱՏԿԵՐԱՑՈՒՄՆԵՐԸ ՏՐՈՖԻԿԱԿԱՆ ԽՈՑԻ ԱՆՏԱՄԵՆՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տրոֆիկական խոցով տառապող հիվանդների օրգանիզմի ոչ յուրահատուկ ռեակտիվությունը ուսումնասիրելու նպատակով հեղինակները մի խումբ հիվանդների մոտ հետազոտել են արյան սպիտակուցային կազմը, մակերիկամների կեղևի ֆոսֆոցիտնալ վիճակը, ֆոտոցիտար ռեակցիաները և արյան այլ բիոքիմիական ու ֆիզիկա-քիմիական ցուցանիշները: Վերլուծելով իրենց հետազոտությունների և կլինիկական դիտարկումների արդյունքները, հեղինակները եզրակացնում են, որ տրոֆիկական խոցի հիմքում ընկած են հյուսվածքների ընդհանուր ու տեղական ռեակտիվականության նշանակալի խանգարումները:

Հեղինակները կողմից առաջարկված տրոֆիկական խոցի ախտածնությունը միավորում է այս հիվանդության զարգացման ընդհանուր և տեղական գործոնները: Որպես կապող գործոն հանդես է գալիս օրգանիզմի ռեակտիվականությունը և որպես նրա մասնավոր արտահայտությունը՝ հյուսվածքների վերականգնման վիճակը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акулова Р. Ф. Хронические нарушения кровообращения и трофики конечностей. М., 1965.
2. Амосов Н. М. Кибернетика. Киев, 1964.
3. Гнилорыбов Т. Е. Трофические язвы нижних конечностей и их лечение. М., 1940.
4. Гладков В. Г. Вестник хирургии, 1969, 3, стр. 48.

5. Григорян А. В., Гостищев В. К., Панышин Н. Н., Толстых П. И. Хирургия, 1968, 6, стр. 95.
6. Зеленин Р. П. Хирургия, 1968, 6, стр. 72.
7. Зыков Н. Н. Дисс. канд. М., 1953.
8. Игнатов М. Г., Тэриан К. Г. Вопросы нейрохирургии, 1969, 5, стр. 52.
9. Лидский А. Т. Важнейшие заболевания периферических сосудов. М., 1958.
10. Левашов С. В. Архив клинических и внутренних болезней, 1883, 7, стр. 389.
11. Мжельский В. С. Дисс. канд. М., 1961.
12. Молотков А. Г. Материалы XX съезда российских хирургов. М., 1929.
13. Протопопов С. П. Патогенез и лечение длительно не заживающих ран. М., 1950.
14. Петленко В. П. Философские вопросы теории патологии. М., 1968.
15. Сопелкина И. М., Мирозимов Б. И. В кн.: Моделирование, методы изучения и экспериментальная терапия патологических процессов. М., 1967, стр. 13.
16. Покровский М. П., Макаров И. С. Цитология раневого экссудата как показатель заживления ран. М., 1952.
17. Разумовский В. И. К вопросу об атрофических процессах в костях после перевязки нервов. СПб, 1889.
18. Сазон-Ярошевич А. Ю. Трофические язвы конечностей. М., 1931.
19. Agrifoglio G., Edwards E. F. JAMA, 178, 906, 1961.
20. Halger K. Acta Chir. Scand., 186, 1—2, 1966.
21. Samuel S. Die trophischen nerven ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie 1860.
22. Linton R. B. Ann. Surg., 1953, 138, 3, 416.