Доклады Академии наук СССР
1955. Том 102, № 2

ФИЗИОЛОГИЯ

Н. А. КРОТКИНА

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ИХ СВЯЗЬ С ПИЩЕВЫМ РЕЖИМОМ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 19 III 1955)

Большинство авторов сходится в том мнении, что из совершенно здоровой слизистой рак никогда не может развиться: для этого должна быть подготовлена почва в виде хронических пролиферативных изменений, наблюдаемых при застарелых язвах желудка, а главным образом при хронических многолетних гастритах.

Мы сделали попытку получить у крыс хронические пролиферативные процессы слизистой желудка путем введения элементов пищи, травмирующих слизистую и устойчивых против действия желудочного сока. Для этой цели нами употреблялись мелко настриженные ости ячменя, смешанные с небольшим количеством муки и плотного жира. Из этой массы приготовлялись пилюли величиной с зерно фасоли и раздавались крысам утром натощак, когда они охотно поедали предложенные пилюли, и было меньше вероятности, что введенные кусочки остей перемешаются с пищей и таким образом минуют полость желудка и выйдут в кишечник. Ости в данном случае были взяты нами только как надежный физический раздражитель, при помощи которого можно было бы создать картину хронического гастрита. Надо помнить, что слизистая желудка — орган чрезвычайно нежный, легко ранимый и что для того, чтобы его подвергнуть травме, вполне достаточно таких раздражений, как плохо пережеванные сухие корочки хлеба, несоответствующе высокая температура пищи, постоянное окуривание табачным дымом. Если эти раздражения продолжаются сравнительно короткое время, то в желудке получаются временные функциональные, обратимые изменения, о которых говорит И. П. Павлов в своих лекциях по пищеварению. Если же раздражение имеет продолжительный, хронический характер, то изменения в слизистой желудка могут из обратимых превратиться в необратимые и служить базой для развития злокачественных опухолей.

Наш опыт был поставлен на 40 крысах. Вначале пилюли давались ежедневно, но ввиду того, что крысы сравнительно быстро начали гибнуть, а на секции в желудке у большинства из них было обнаружено значительное количество крови, через 1 мес. от начала опыта ости стали даваться только 2 раза в неделю. Это продолжалось около 7 мес., после чего дача остей была прекращена и крысы оставлены на обычной диэте. После прекращения дачи остей падеж животных уменьшился, но все же при вскрытии павших крыс у половины из них в желудке находили следы крови.

Из 40 крыс 27 погибли в течение первых 200 дней, т. е. в период, когда в желудок вводили постоянный механический раздражитель. В 8 случаях при секции желудки оказались резко сокращенными, что указывает на то, что они находились в состоянии раздражимости. В 8 случаях при вскрытии желудка в его полости обнаружено наличие разложившейся крови — результат повреждения слизистой мелкими колющими частица-

ми остей. При гистологическом исследовании желудков крыс, погибших в этот период, у многих найдена десквамация эпителия, расширение сосудов не только в подслизистой, но и в слизистой ткани, экстравазаты; в некоторых случаях — небольшие очаги мелкоклеточковой инфильтрации, поверхностные некрозы. Слизистая желудка макроскопически казалась довольно гладкой и только у крысы № 27, погибшей через 198 дней, отмечалась некоторая шероховатость эпителиального покрова преджелудка. Гистологически обнаружено утолщение эпителиального слоя, складки которого увеличены. Отложение кератина небольшое.

13 крыс погибли в период от 200 до 760 дней, и, несмотря на то, что в этот период травмирующие элементы из пищи были исключены, у 6 из них в довольно поздние сроки (через 40—600 дней) обнаружены признаки желудочного кровотечения. Следовательно, изменения, происшедшие в желудке в период первых 200 дней, имели довольно долгое время свои последствия в виде изъязвления слизистой.

В норме эпителий как преджелудка, так и пищевода крысы состоит из 5—6 слоев клеток, уплощающихся по направлению к поверхности, и поверхностный слой покрыт тонким слоем кератина (рис. 1*а*).

Гистологическое исследование резко сокращенного желудка крыс, погибших после продолжительного кормления остями (рис. 1*б*), дает картину, похожую на папилломатозные разрастания. Но это было изменение архитектоники слизистой только вследствие резкого спазматического сокращения мышечной стенки желудка как первого ответа на раздражение — реакция обратимая. В первой стадии, если прекратить раздражение, спазматическое сокращение уменьшается и складки расправляются. На границе преджелудка и желудка слой плоского эпителия несколько утолщен, слегка нависает в виде бортика над железистым эпителием, но граница его и подлежащей соединительной ткани четко выражена и имеет только слегка фестончатый вид.

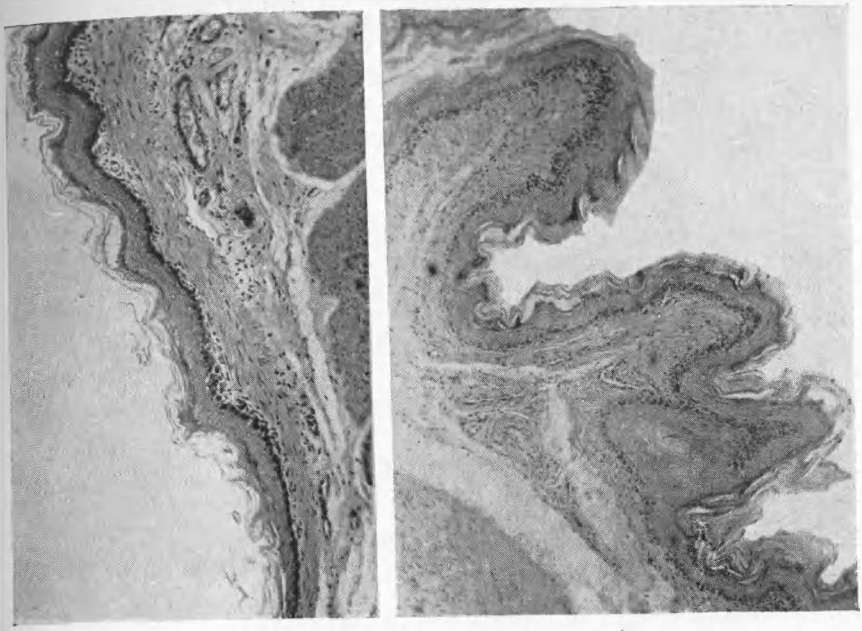
У крысы № 34, погибшей через 400 дней, при макроскопическом осмотре стенка желудка оказалась резко утолщенной, особенно в области преджелудка, и на фоне утолщеных складок выделялись несколько отдельных папиллом диаметром 2—5 мм. Диагноз подтвержден гистологическим исследованием. У той же крысы № 34 обнаружено атипическое разрастание плоского эпителия на границе с железистым.

Крыса № 33 погибла через 395 дней; на фоне общего утолщения и складчатости эпителия преджелудка имелась изъязвленная папиллома.

Крыса № 35 погибла через 419 дней. Со стороны эпителия преджелудка у ней особых изменений не найдено, но в пищеводе у места впадения его в желудок, т. е. в том месте, где и у человека пищевод является наиболее уязвимым, выявлен участок с атипическим врастанием эпителия в подлежащую соединительную ткань (рис. 2).

Со стороны слизистой железистой части желудка у крыс наблюдались следующие изменения: у погибших в первый период опыта нередко наблюдалась десквамация поверхностных слоев железистого эпителия (крыса № 2, погибшая через 20 дней опыта). В более поздних опытах некротизировался не только поверхностный, но и глубокие участки железистого эпителия (крыса № 13, погибшая через 60 дней). У крыс, погибших при явлениях желудочного кровотечения, часто находили свежие клиновидные некрозы слизистой. У других обнаружены рубцовые изменения — результат бывших некрозов (крыса № 20, погибшая через 116 дней, и крыса № 31, погибшая через 268 дней). В поздней стадии опыта у двух крыс было обнаружено кистозное образование в железистой части желудка; у 9 крыс — более или менее глубокие язвы по малой кривизне ближе в пилорической части.

К числу 9 крыс с язвами малой кривизны относится и крыса № 36, погибшая через 469 дней опыта. При микроскопическом исследовании изъязвленного участка обнаружен полный некроз эпителия желудочной



а *б*

Рис. 1



Рис. 2

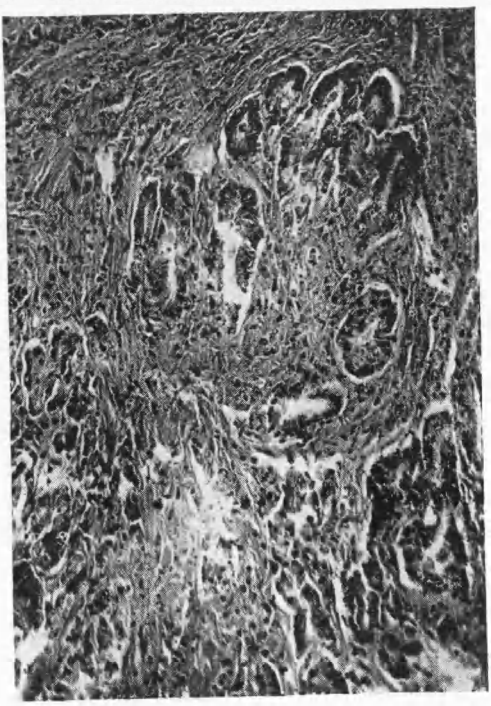


Рис. 4

дорожки. Последняя в норме представляет следующую картину: по самой дорожке имеется несколько неглубоких складок, покрытых невысоким железистым эпителием; таким же эпителием покрыты 2 более мощные складки, нависающие над дорожкой с обеих сторон. Сравнивая картину нормальной дорожки с картиной желудочной дорожки крысы № 36, можно видеть, что поврежден не только эпителиальный слой, но и подлежащая соединительная ткань.



Рис. 1

Последняя крыса — № 40 — была убита через 760 дней. У нее в пилорической части желудка найдено полипозное образование размером 3 × 2 мм (рис. 3). При микроскопическом исследовании обнаружено: атипическое разрастание железистых трубок полипа, на соединительнотканной основе — рубец после язвы (рис. 4).

Таким образом, в наших опытах представлены все последовательные формы изменений слизистой как преджелудка, так и желудка, вплоть до атипических разрастаний в полипе, которые можно отнести к предраковым состояниям желудка. На то, что подобные образования могут быть предшественниками злокачественной опухоли, имеются указания у многих авторов-клиницистов. Нами эти изменения получены у крыс при применении простой, грубой пищи.

Институт онкологии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
1 IV 1954