

## **Острые язвы и острые эрозии слизистой оболочки желудка. Сообщение 2**

*ГУ«432 Главный военный клинический медицинский центр  
Вооруженных Сил Республики Беларусь»*

В статье приводятся факты и гипотезы, современные представления, различные точки зрения об этиологии и патогенезе возникновения острых эрозий и острых язв слизистой оболочки желудка. С разных позиций рассматриваются предрасполагающие, разрешающие факторы развития острых деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка.

**Ключевые слова:** психический фактор, острые эрозии и острые язвы, хеликобактер, гипоксия, острый коронарный синдром, микрогемоциркуляция, венозный стаз.

Роль психического фактора в формировании острых язв и острых эрозий гастродуоденальной зоны

Значение психического фактора в патогенезе язвенной болезни дискриминируется[46]. Известно, что острые эрозии и острые язвы могут возникать через несколько часов после физического и психического стресса[50]. Г. Селье включил в 1960г. язвы желудочно-кишечного тракта в перечень стрессовых повреждений[22].

Тревога-фактор, обеспечивающий более продолжительное существование вегетативной напряженности и более длительный спазм гладкой мускулатуры, следовательно, и гипоксию слизистой оболочки желудка в сочетании с нейрогуморальными изменениями [39]. В основе стрессовой реакции лежит активация гипоталамо-гипофизарно- адреналового комплекса, симпатической нервной системы и их основные медиаторы-кортикостероиды и катехоламины[37,55]. Контроль за стрессовой реакцией осуществляется стресс-лимитирующими системами (дофаминергическая, серотонинергическая, опиоидергическая, оксид азота, белки теплового шок) и др. [12]. Стресс-система получает информацию через миндалевидное тело, гиппокамп и мезокортиколимбическую систему, которая участвует в регуляции вегетативных функций, в том числе желудочно-кишечного тракта[17,23].

Основоположник неврогенной концепции язвенной болезни G.Bergman(1913) считал, что в ульцерогенезе главная роль принадлежит функциональным нарушениям вегетативной нервной системе с преобладанием ваготонии[8]. Согласно теории К.М.Быкова и И.Т.Курцина (1949), язвообразование есть следствие повышения как парасимпатической, так и симпатической нервной систем, обусловленных ослаблением тормозного процесса в коре головного мозга в виду психогенно обусловленных сдвигов высшей нервной деятельности. Отдельными исследователями отмечено нарушение парасимпатической регуляции гастродуоденальной зоны, связанное со снижением кальцитриниммуноопозитивных эпителиоцитов и синтеза кальцийсвязывающих белков нейронов блуждающего нерва [9]. Среди центральных структур в регуляции развития стрессовых язв играет паравентрикулярное ядро гипоталамуса, стимуляция которого влияет на количество вырабатываемой слизи,

объем желудочного сока, его кислотность, уменьшение кровотока в слизистой оболочке желудка. При этом в патогенный механизм включается множество гормональных и нервных механизмов[57].

Кортикостероиды оказывают язвеногенное воздействие на верхний отдел ЖКТ, стимулируя биосинтез гистамина, секрецию пепсина и соляной кислоты. При стрессе происходит накопление кортизола в тканях [1,4,6,51].

Язвеногенное влияние катехоламинов при стрессе определяется их вазоконстрикторной активностью и ишемией слизистой оболочки гастродуоденальной зоны[33]. Также повреждающим механизмом является способность адреналина опосредованно увеличивать кислотную секрецию, стимулируя выработку гастрина. В ситуациях стресса содержание катехоламинов повышается в слизистой оболочке желудка[3,44]. Существуют другие механизмы влияния стресса на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны через изменение регионального кровотока. При стрессе резко увеличивается количество эндогенного эндотелина, который, нарушая локальную микроциркуляцию, может привести к повреждению СОЖ. [47]. С помощью ренин-ангиотензиновой системы также увеличивается системный ацидоз, ввиду вазоконстрикции и гипоксии тканей. К лимитирующим стресс-системам принадлежит дофаминергическая и опиатная системы, в частности комплекс черная субстанция-полосатое тело. Дофамин обладает свойствами ограничивать активацию симпатoadреналового звена стресс-системы и соответственно повреждающее действие катехоламинов. Протективное действие оксида азота состоит в том, что он ограничивает выброс катехоламинов, обеспечивает нормальную трофику и моторику желудка, уменьшает стрессорную вазоконстрикцию, активизирует синтез протективных белков HSP70[59]. Таким образом, в основе стрессового повреждения СОЖ лежит нарушение микроциркуляции в стенке СОЖ [13,58].

#### Язвенная болезнь и проблема HELICOBACTER PYLORI-ИНФЕКЦИИ

После открытия *Helicobacter pylori* (H<sub>p</sub>) J. Warren и В. Marshall [56] прошло 28 лет. Интерес к этим микроорганизмам, колонизирующим СОЖ, и их роль в развитии различных форм гастродуоденальной патологии не ослабевает.

Эпидемиологическими исследованиями установлено, что H<sub>p</sub> - одна из наиболее распространенных хронических инфекций человека: примерно 60% жителей нашей планеты инфицированы H<sub>p</sub>, особенно в развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки, где уже к 10-летнему возрасту у 80% населения обнаружена колонизация СОЖ H<sub>p</sub> [29,31]. При проведении эпидемиологических исследований в крупных городах и регионах нашей страны установлено, что 44-50% детей и 73-91% взрослых инфицированы H<sub>p</sub>[52].

*Helicobacter pylori* передается от человека к человеку фекально-оральным, орально-оральным и ятрогенным путями, а резервуаром H<sub>p</sub> является сам человек. Кроме того, H<sub>p</sub> обнаружены у домашних животных (кошек), предполагают, что в распространении H<sub>p</sub> - инфекции могут принимать участие мухи, однако главные резервуары H<sub>p</sub> - инфекции - во внешней среде, и основные пути ее распространения не известны. При ухудшении условий для жизнедеятельности этих микроорганизмов в СОЖ, они приобретают кокковидную форму, у них почти полностью редуцируется репродуктивная функция, но тем самым повышается устойчивость к неблагоприятным факторам внутренней и внешней среды существования[32,35].

С H<sub>p</sub> - инфекцией связывают развитие большинства клинических форм гастродуоденальной патологии: хронического гастрита (ХГ), язвенной болезни, рака

желудка и MALT-лимфомы низкой степени злокачественности. Однако большинство инфицированных людей (примерно 70%) остаются здоровыми в течение многих лет, десятилетий и могут служить источником распространения Нр-инфекции. Будучи условно-патогенными микроорганизмами, Нр, не проявляют патогенных свойств до тех пор, пока не нарушено сложившееся равновесие в сбалансированной микробиологической системе желудка, причем решающую роль в нарушении существующего баланса принадлежит человеку, а не приобретению некоторыми штаммами Нр особых цитотоксических свойств (ульцерогенных, канцерогенных и т.п.). Непосредственной причиной нарушения сложившегося равновесия взаимоотношений между человеком и микроорганизмом могут стать как внутренние факторы (неблагоприятная наследственность, иммунодефицитные состояния), так и внешние воздействия (токсико-химические, медикаментозные, психосоциальные психоземональные и др.). Одной из наиболее частых внешних причин нарушения равновесия в микробиологической системе желудка следует считать попытку эридикации Нр, предпринимаемую без достаточных на то оснований, прежде всего у здоровых бактерионосителей. При этом образуется порочный круг: попытка эридикации Нр нарушает сложившийся баланс взаимоотношений между организмом человека и Нр, а сам микроорганизм защищается от действия антибактериальных средств путем мобилизации (активизации) его потенциальных патогенных свойств с повреждением тканей желудка, а также путем селекции мутантных штаммов, обладающей большей вирулентностью и резистентностью к действию используемым анти-Нр-средств[38,40,48].

По мнению большинства исследователей, Нр - компонент нормальной микрофлоры желудка. Если не пытаться уничтожить микроорганизм, то и он не вредит «хозяину»[20].

Мнение других исследователей иное - Нр вырабатывают протеазы, которые разрушают гликопротеиды желудочной слизи, что приводит к дезинтеграции ее полимерных структур и ослаблению слизистобикарбонатного барьера желудка[32,48]. Полагают, что персистенция Нр СОЖ приводит к локальным нарушениям микроциркуляции и местным иммунным нарушениям: снижению уровня комплимента и лизоцима в острой фазе [18].

Гипоксический фактор в формировании острых деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка. Роль микроциркуляции, системного атеросклероза, артериальной гипертензии в развитии острых эрозий и острых язв СОЖ.

Слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки высокочувствительна к недостатку кислорода. Гипоксия СОЖ формируется преимущественно за счет локальных процессов-поражения микроциркуляторного русла и нарушений его регуляции под влиянием многочисленных нейроэндокринных факторов и местных регуляторов кровообращения. При стрессовых язвах в основе гипоксических поражений СОЖ лежит спазм артериол, влекущий вслед за собой стаз и кровоизлияния в подслизистом и слизистом слоях. Возникают ишемические некрозы и образующиеся на их месте линейные язвы называют «линейным инфарктом слизистой». Снижение кровотока в местах повреждений при стрессовых воздействиях предшествуют развитию эрозий[10,14]. К повреждениям микроциркуляторного русла присоединяются нарушения реологических свойств крови. Повышается ее вязкость, усиливается агрегация тромбоцитов, снижается деформируемость эритроцитов.

Возникающие морфофункциональные нарушения неизбежно приводят к локальным нарушениям гемодинамики гастродуоденальной зоны[2,30,34,36,41].

Возникающие изменения микрогемодинамики приводят к выходу жидкости в интерстициальное пространство с развитием отека и увеличением расстояния между сосудами и эпителиальными клетками. Возрастное диффузионное пространство ведет к снижению парциального давления кислорода, ишемии, падению резистентности СОЖ и формированию язвенного дефекта[49].

Развивающиеся вслед за кислородной недостаточностью снижение реактивности биоэнергетических процессов сопровождается не только снижением протективных свойств СОЖ желудка, но и включением нового звена патологического процесса - усиление образования свободных радикалов кислорода и перекисного окисления липидов[24,43,45,53].

Состояние микроциркуляторного русла традиционно связывают с ИБС (острый коронарный синдром, инфаркт миокарда). Острые язвы желудка у больных среднетяжелыми формами (ИМ) формируются в области очаговых тромбеморрагических расстройств терминального кровотока. Они характеризуются расширением капилляров и венул, утолщением и аневризматическими выпячиваниями их стенок. Артериолы незначительно сужены. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдается стаз, эритроцитарные и пристеночные тромбы, по периферии - умеренный отёк и диapedезные кровоизлияния. При крайне тяжёлом течении ИМ язвенный процесс протекает на фоне тромбозов и ишемических нарушений терминального кровотока. В основе лежит нарушение проходимости приносящих артериол, связанное со спазмом, микротромбозом и продуктивным эндартериитом. Это приводит к запустеванию большей части артериол и венул. Микроциркуляторное русло по периферии умеренно расширено с отдельными эритроцитарными агрегатами и микротромбами. В стенке венул отмечается слабо выраженный продуктивный эндотелиит[5,16,21,25,26,27].

Морфологической основой снижения кровотока при артериальной гипертензии являются структурные изменения сосудов микроциркуляторного русла, в которых происходит эуτροφическое ремоделирование. Увеличивается толщина мышечного слоя артериол за счет перегруппировки гладкомышечных клеток вокруг просвета сосудов вследствие их гипертрофии, в результате чего уменьшается просвет и внешний диаметр сосуда. Вследствие увеличения количества фибриллярных структур снижается податливость их стенок. В области язвы нарушается микроциркуляция - уменьшается количество микрососудов, возникают извитость и сужение артериол, расширение и полнокровие венул, изменяется артериоловенулярное соотношение[7,15].

Причины, вызывающие хроническое нарушение висцерального кровообращения, делятся на две группы: внутрисосудистые (атеросклероз, аневризмы, аномалии) и внесосудистые. Среди них ведущее место принадлежит атеросклерозу.

Атеросклеротические бляшки локализуются в проксимальных сегментах артерий. Ишемия стенки желудка и двенадцатиперстной кишки возникает на фоне атеросклероза общей сосудистой системы с поражением чревного ствола и сосудов желудка. У лиц пожилого и старческого возраста кровеносные сосуды становятся извитыми, просвет артерий сужается, а вен расширяется, угол отхождения артериальных ветвей от магистральных сосудов увеличивается, углы впадения вен с

основные стволы уменьшается. Между сосудами происходит разрыв анатомических связей, количество мелких артерий уменьшается, часть интраорганных артерий и шунтов облитерируется. При хроническом нарушении кровоснабжения желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдается прогрессирующая атрофия слизистой оболочки, при этом слизистая антрального отдела желудка поражается чаще[11,19,54,28].

Снижение моторно-эвакуационной функции желудка приводит к венозному стазу. Длительный стаз в капиллярной системе в сочетании с АГ, повышением агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов, увеличением вязкости крови, приводит к образованию тромбоцитарных агрегатов и тромбов в местах сужения сосудов, что приводит к язвенному поражению[42].

Несмотря на активное изучение многих аспектов, остаются спорными и не изученными многие стороны данной проблемы.

## **Литература**

1. Адриан, Т. Е., Блюм, С. Р., Полак, Д. М. Регуляторные пептиды верхнего отдела пищеварительного тракта. В кн. Барон Д.Х., Муди Ф.Г.(ред.) Гастроэнтерология. М.: Медицина; 1985; т.1:75-111.
2. Абдулов М.Х., Вейнер А.А., Баранов А.Г.// Патология желудка и двенадцатиперстной кишки. - М., 1986.-С.1-4.
3. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных. Consilium Medicum; 2002; 2, прил: 4-10.
4. Голиков П.П., Пахомова Г.В., Тверитнева Л.Ф., Николоева Н.Ю. Изменение глюкокортикоидосвязывающей функции транскортина при острых гастродуоденальных кровотечениях// Вопр. мед. химии-1995.-№4.-С.48-50.
5. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Григорьев Е.П. и др. Эрозивные изменения гастродуоденальной слизистой оболочки - предязвенное состояние//Клин. мед.-1991.-№11.-С.57-59.
6. Ермолов А.С., Пахомова Г.В., Тверитнева Л.Ф., Голиков П.П. Стресс-лимитирующий эффект зантака при язвенных гастродуоденальных кровотечениях//Вопр. мед. химии-1995.-№5.-С.56-59.
7. Жуйкова С.Е., Самонина Г.Е. Гомеостаз слизистой оболочки желудка и кровотоков. Сообщение 2: Роль ишемии в нарушении гомеостаза слизистой оболочки желудка.//Успехи физиол. наук.-2002.-№33 (1).-С.77-86.
8. Комаров Ф.И., Калинин А.В. Язвенная болезнь. В кн.: Комаров Ф.И., Гребнев А.Л.(ред.) Руководство по гастроэнтерологии. М.: Медицина; 1995; т.1:456-534.
9. Кулиджанов А.Ю., Осадчук М.А. Содержание кальретициниммунореактивных эпителиоцитов желудка у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью//Клин. мед.-2002.-№11.-С.41-43.
10. Курилович С.А., Решетников О.В. и др. Геликобактериоз в некоторых популяциях Сибири//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол.-1997.-№5(прил.4).-С.233-234.
11. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Байбекова Э.М. Изменение структуры слизистой оболочки желудка при хроническом нарушении висцерального кровообращения//Хирургия.-1989.-№3.-С.73-78.
12. Меерсон Ф.З. Стресс-лимитирующие системы организма и их роль в предупреждении ишемических повреждений сердца. Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН ССР 1985;1:34-43.

13. Маленюк Е.Б., Аймашева Н.П., Манухина Е.Б. и др. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную систему защиты органов от стрессовых повреждений?//Бюл. экспер. биол.-1998.-№9.-С.274-277.
14. Мылле Чаба. Некоторые вопросы гомеостаза при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки и изменение его под влиянием медикаментозного лечения: Автореф. дис....канд. мед. наук. - М.,1984.
15. Михеева О.М., Лазебник Л.Б. Язвенная болезнь и артериальная гипертензия у пожилых //Клин. геронт.-2004.-№7.-С.50-55.
16. Осадчий В.А. Состояние микроциркуляции, симпатoadреналовой и гистаминреактивной систем и влияние их изменений на особенности рецидива язвенной болезни у больных инфарктом миокарда//Клин. мед.-2005.-№3.-С.34-38.
17. Пшеникова М.Г. Феномен стресса//Пат. физиол.-2000.-№5.-С.24-30.
18. Преображенский В.Н., Рычков В.В., Василенко В.В. Патогенетические факторы рецидивирующего течения у больных хроническими эрозиями желудка//Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол.-1995.-№4.-Прилож.№1.-С.194-195.
19. Покровский А.В., Казанчан П.О., Печенкина И.В. Мартынов А.И. Особенности формирования артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе//Русс. мед. журн. Кардиология.-2003;П. 9(181):522-524.
20. Поташев Л.В. Князев М.Д., Игнашов А.М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. Л.,1985.
21. Реут А.А., Щербатых А.В., Жигаев Г.Ф., Хатов А.Н.//Хирургия.-1990.-№3.-С.115-117.
22. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.:Медгиз;1960.254-255.
23. Успенский Ю.П., Гриневич В.Б. Роль дуодено-гастрального рефлюкса в формировании гастродуоденальной патологии//Тер. арх.-1980.-№2.-С.44-47.
24. Хохоля В.П., Саенко В.Ф., Радченко Л.В., Раухфус А. Диагностика, лечение и профилактика острых эрозий и язв органов пищеварительной системы (Метод. рекомендации). - Киев,1982.
25. Чернин В.В., Осадчий В.А. Морфологические и патогенетические особенности рецидива язвенной болезни у больных инфарктом миокарда пожилого возраста//Клин. геронт.-2003.-№9.-С.49-50.
26. Чернин В.В., Осадчий В.А. Клинико-патогенетические особенности рецидива язвенной болезни и острых язв при остром коронарном синдроме//Клин. мед.-2003.-№3.-С.27-32.
27. Чернин В.В., Осадчий В.А., Немиров К.Е. Состояние вегетативного тонуса и значение его изменений в формировании эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при нестабильном течении ишемической болезни сердца//Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.-2002.-№1.С.33-36.
28. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Копчак В.М. Роль хронической ишемии в развитии патологии органов пищеварения//Клин. хир.-1980.-№11.-С.20-24.
29. Щербаков П.Л. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*.//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол.-1999.-№2.-С.8-11.
30. Ahn H., Ivarson L.E., Johanson K. // Ibid.-1988/-Vol.23,N10.-P.1203-1210.
31. Blaser M.J. Helicobacters are indigenou to the human stomach: Duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. Ibid.199;721-727.
32. Blaser M.J. Helicobacter pylori: Balanse and inbalanse. Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.1998; 10(supp.1):15-18.

33. Christensen N.J., Jensen E.W. Sympathoadrenal activity and psychosocial stress. The significance of aging, long-term smoking, and stress models. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1995; 771: 640-647.
34. Cullen J.J., Ephgrav K.S., Broadhurst K.A., Booth B. Captopril decreases ulceration without affecting gastric perfusion during canine hemorrhagic shock. *J. Trauma* 1994; 37(1): 91-95.
35. Cave D.R. How is the *Helicobacter pylori* infection transmitted? *Gastroenterology* 1997; 113 :S 70-S 73.
36. Crissinger K.D., Kvierys P.R., Ganger D.N. // *Gastroenterology*. -1987.-Vol.93.-P.199-200.
37. Doda M., Gyorgy L. Dopaminergic inhibition of sympathetic activity in the cat. *Pol. J. Pharmacol.* 1985; 37:397-401.
38. Demling L., Riemann J.F., Joachim G. // *hepatogastroenterology*. -1980.-Bd27, №2.-S.135-140.
39. Goodwin R.D., Stein M.B. Generalized anxiety disorder and peptic ulcer disease among adults in the United States. *Psychosom. Med.* 2002; 64(6): 862-866.
40. Graham D.Y., Malaty H. Epidemiology *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495- 1501.
41. Grandt D.N., Kviety P. R. // *Gastroenterology*. -1985.-Vol.88, N 4.-P.1073-1076.
42. Genazzani A.R., Gambacciani M. Cardiovascular disease and hormone replacement therapy. International menopause society expert workshop. *J. Climacteric.* 2000; 3: 233-240.
43. Itoh M., Guth P. // *Gastroenterology*. -1985.-Vol.88. -P.1162-1167.
43. Kaise M., Echiren H., Umeda N. Catecholamines concentration in biopsied gastroduodenal tissue specimens of patients with duodenal ulcer. *Dig. Dis. Sci.* -1993.; 38(10): 3152.
44. Kauffman G.L., Whittle B.J. // *Amtr. J. Physiol.* -1982.- Vol.242, N2.-P.582-587.
45. Levenstein S. The very model of modern etiology: a biopsy-chosocial view of peptic ulcer. *Med.* 2000; 62: 176-185.
46. Lazaratos S., Nakahara A., Goto K., Fukutomi H. Bosentan antagonizes the effects of endothelin-1 on rat gastric blood flow and mucosal integrity. *Life Sci.* 1995; 56(9): 195-200.
47. Lingwood C.A., Pellizzari A., Law H. et al Gastric glycerolipid as receptor for *Campylobacter pylori* // *Ibid.* -N8657/-P.141-238.
48. Lundgren O. // *Gastroent. Clin. Biol.* -1985.-Vol. N12.-P.26-29.
49. Martinez-Augustin O., Sanchez de Medina F. Jr., Sanchez de Medina F. Effect of psychogenic stress on gastrointestinal function. *J. Physiok. Biochem.* 2000; 56(3): 259-274.
50. Mann N. S. Bile-induced acute erosive gastritis its prevention by antacid, cholestyramine, and prostaglandin E2 // *Amer. J. Dig. Dis.* -1976.-Vol.21 N2.-P.89-92.
51. Malaty H., Paycov V., Bykova O. et al. *Helicobacter pylori* and socioeconomic factors in Russia. *Helicobacter* 1996; 1(2): 82-87.
52. Perry M.A., Wadha S., Paks D.A. // *Gastroenterology*. -1986.-Vol.90. -P.362-367.
53. Richter J., Falk G., Voezi M. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: The bug may not be all bad. *Am. J. Gastroenterol.* 1998; 93(10): 1800-1802.
54. Stratacis C.F., Chrousos G.P. Neuroendocrinology and pathophysiology of stress system. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1995; 771: 1-18.
55. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified cured bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-1275.
56. Zhang J.F., Zeng F. The role of paraventricular nucleus of hypothalamus in stress-ulcer formation in rats. *Brain res.* 1997; 761(2): 203-209.

58. Zinner M.J., Rypins E.B., Martin L.R. et al.//Ann.Surg.-1989.-Vol.210,№. 5.-P.480-484.  
59. Zillechei R.C. et al//Ann.Surg.-1964.-Vol.160.-P.682-686.

Репозиторий БГМУ