

ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА, ЩО ТРИВАЛО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ

Кострікова Ю. А.

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

В роботі показано, що за умови зникнення клінічних проявів виразкової хвороби, у пацієнтів може зовсім не відбутися загоєння виразки, тому ендоскопічне дослідження з морфологічним аналізом біоптату є необхідним методом моніторингу стану ремісії. Стандартна терапія в лікування виразкової хвороби потребує індивідуалізації та доповнення препаратами, що покращують репаративну здатність слизової оболонки.

Ключові слова: шлунок, пептична виразка, хелікобактер пілорі, даларгін, мукоза композитум.

Вступ

Відкриття ролі *Helicobacter pylori* у розвитку і рецидивуванні пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки сприяло розробці принципово нових технологій лікування, здатних забезпечити тривалий безрецидивний період, що дало підстави стверджувати можливість повного вилікування пацієнтів [4]. Однак з плином часу ефективність антихелікобактерної терапії почала поступово знижуватись, що обумовило перехід від монотерапії антибактеріальними засобами до терапії двома і трьома антихелікобактерними препаратами, а згодом і подовжувати терміни призначення цих засобів [6]. Встановлено, що в окремих випадках за умови ерадикації НР виразка не загоюється, в інших випадках виразка загоюється, хоча у процесі терапії ерадикації не було досягнуто.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки являє собою соціально значиме захворювання в багатьох країнах світу. Її суспільне значення полягає в тому що при регулярних загостреннях або тривалому перебігу хворий втрачає здатність до повноцінної праці, знаходиться в полоні симптомокомплексу із болю, диспепсії, невротизації протягом 3-4 (або більше) тижнів, а потім тривалий час у нього відзначається астено-іпохондричний, або астено-вегетативний синдром, що не підвищує працездатність. І таких хворих за різними оцінками експертів в різноманітних країнах світу 5-10 %. [11].

Стандартне лікування виразкової хвороби не є єдиним фактором, що детермінує протікання захворювання (рецидивування, прогресування, швидке рубцювання, схильність до ускладнень) [1]. Як правило, шлункова патологія формується роками, нерідко – десятиріччями. Звичайно, що у більшості таких хворих, 7-ми або 10-ти денний курс антихелікобактерної терапії, що є ефективним по відношенню до Нр-інфекції, є недостатнім для того, щоб одразу відновилася структура слизової оболонки та нормалізували-

ся функції шлунка. [6]. Стадія клініко-ендоскопічної ремісії, особливо у хворих на пептичну виразку, асоційовану з Нр, не супроводжується нормалізацією метаболічних процесів у слизовому бар'єрі гастродуоденальної зони і видужанням хворих. [7,8,10].

Оскільки положеннями Маастрихтського консенсусу не визначено, якою має бути терапія у випадку незагоєння виразкового дефекту як безпосередньо по завершенні лікування, так і протягом тривалого терміну, питання подальшого лікування таких хворих є остаточно не розв'язаним.

Ці результати дають підстави стверджувати, що загоєння виразкового дефекту інколи не взаємопов'язане з наявністю та ступенем заселеності слизової НР, а на процес загоєння впливають не один, а низка факторів.

Мета і завдання дослідження

Метою дослідження було вивчення особливостей регенерації пептичної виразки шлунка, що тривало не загоюється. Виходячи з поставленої мети були визначені наступні завдання:

- визначити особливості ендоскопічних та гістоморфологічних проявів пептичної виразки, що тривало не загоюється;
- визначити ефективність додаткової терапії у прискоренні загоєння пептичної виразки шлунка.

Матеріали методи

Проведені дослідження у 50 хворих на пептичну виразку шлунка.

Ендоскопічно перед і через 8 тижнів від початку лікування оцінювали стан виразкового дефекту слизової оболонки. У процесі дослідження брали біоптати з дна, краю виразки та слизової оболонки на стороні, протилежній до виразки.

Особливості регенераторних процесів у слизовій оболонці вивчали за допомогою гістологічних (забарвлення гематоксиліном і еозином, пірофуксиновою сумішшю за Ван Гізоном) методів

* Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної теми “Запальні та незапальні хвороби органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів. Стан гомео- гомеостазу, гемодинаміки при застосуванні традиційних та нетрадиційних засобів лікування” № держреєстрації 0198U 000134.

дослідження біоптатів.

Наявність та ступінь обсіменіння слизової оболонки НР вивчали за допомогою біоптатного уреазного та морфологічного методів.

Відповідно до мети і завдання дослідження всі хворі були розподілені на 3 групи:

Перша (15 чол.) – контрольна – хворим якої проводили повторні курси терапії відповідно Маастрихтського консенсу-2. Цим хворим призначали омепразол по 20 мг 2 рази на день, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на день, метронідазол по 500 мг 2 рази на день)

Друга (15 чол.) – на фоні терапії, визначеної Маастрихтським консенсусом, додатково призначали даларгін у дозі 1 мг шляхом внутрішньом'язових введень.

Третя (20 чол.) - на фоні терапії, визначеної Маастрихтським консенсусом, додатково при-

значали мукозу композитум по 2,2 мл. внутрішньом'язово 10 ін'єкцій на курс лікування.

Результати досліджень, їх обговорення

Спостереження проводили у 50 хворих з виразками шлунка, з обстежених хворих, на малій кривизні виразковий дефект локалізувався в 43 випадках, що склало 86% від загальної кількості, по великій кривизні в 7 (14%) випадках; та явищами супутнього гастриту, з яких у 20 (40,0%) він був I ступеню, у 16 (32,0%) II ступеню, та у 14 (28,0%) – III ступеню вираженості. Перед початком лікування хелікобактер пілорі виявляли у 41 (82,0%) хворого, з яких максимальний ступінь заселеності відзначали у 12 (24,0%) пацієнтів, середній – у 15 (30,0%) і мінімальний у 17 (34,0%) пацієнтів.

Дані про заселеність слизової оболонки шлунка у хворих трьох груп до та після лікування містяться в таблиці 1.

*Таблиця 1
Ступені заселеності слизової оболонки шлунка хелікобактером пілорі*

Група	Ступінь заселеності НР слизової оболонки			
	-	+	++	+++
Контрольна				
До лікування	6 (57,1%)	5 (75,7%)	4 (4,8%)	-
Після лікування	14 (93,3%)	1 (6,6%)	-	-
II група				
До лікування	2 (13,3%)	3 (20,0%)	6 (40,0%)	4 (26,6%)
Після лікування	11 (73,3%)	4 (26,6%)	-	-
III група				
До лікування	1 (5,0%)	6 (30,0%)	5 (25,0%)	8 (40,0%)
Після лікування	13 (65,0%)	7 (35,0%)	-	-

3 обстежених хворих розміри виразкового дефекту не перевищували 1,5 см в 70 % випадків (35 хворих), та давність захворювання в більшості випадків – 42 хворих (84%) не перевищувала 5 років. Ефективність лікування оцінювали за даними суб'єктивних і об'єктивних методів обстеження.

Загальна характеристика зміни симптоматики до та після лікування у хворих трьох груп спостереження представлена в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, на 14 добу від початку лікування інтенсивність клінічної симптоматики знижується, больовий синдром слабого ступеня ми спостерігали у 6 хворих (по 2 пацієнти на кожну групу) у яких попередньо був виявлений хе-

лікобактеріоз максимального ступеня вираженості. Тривалий час зберігаються симптоми астено-невротичного та астено-вегетативного характеру, проте вони набувають меншої вираженості та мають тенденцію до зниження.

Через 21 день після завершення терапії ендоскопічно загоєння виразкового дефекту відзначали у 7 (46,6 %) хворих першої (контрольної), 11 (73,3%) хворих другої (дослідної) групи та 18 (90%) хворих третьої групи. Одночасно з загоєнням виразкового дефекту виявляли зменшення гіперемії та ступеню запалення слизової оболонки.

Таблиця 2
Загальна характеристика зміни симптоматики до та після лікування у хворих трьох груп

Ознака	Чило хворих			
	До лікування		Після лікування (14 доба)	
	Абс.	%	Абс.	%
Біль в епігастрії:	50	100,0	6	12,0*
постійний	13	26,0	0	-
періодичний	38	76,0	6	12,0*
нічний	15	30,0	0	-
голодний	31	62,0	0	-
ниючий	41	82,0	5	10,0*
давлячий	22	44,0	2	4,0*
пекучий	5	10,0	-	-
Відрижка	15	30,0	0	-
Нудота	33	66,0	0	-
Блювання	0	0	0	-
Згага	15	30	0	-
Сухість у роті	23	46,0	0	-
Гіркота у роті	0	0	0	-
Повнота і розпирання у епігастральній ділянці	42	84,0	11	22,0*
Закрепи	33	66,0	5	10,0*
Пронеси	14	28,0	0	-
Підвищена втома	50	100,0	22	44,0*
Загальна слабкість	50	100,0	16	32,0*
Підвищена подразливість	38	76,0	10	20,0*
Збудливість				
Поганий сон	38	76,0	0	-
Чутливість при пальпації в епігастрії	15	30,0	0	-
	50	100,0	8	16,0*

Примітка: * - $t > 3$ критерій Стьюдента по відношенню до загального розподілу хворих в групах до лікування.

При гістологічному дослідженні біоптатів у ділянці загоєння виразки у хворих другої та третьої груп, виразно виражена епітелізація, що відзначалась проліферацією гіперхромного однопольного епітелію, з'являлись поодинокі залозисті структури. Запальний інфільтрат займав поверхневі відділи власної пластинки, у ньому з'являлись макрофаги і фібробласти. У власній пластинці підсилювався фіброз, нормалізувалась регенерація епітелію. Слизова оболонка тут потовщена, гіперплазована. В ділянці дна був наявний зруйнований м'язовий шар, що заміщувався рубцевою тканиною. В багатьох су-

динах просвіт звужений або облітерований за рахунок проліферації клітин інтими (ендоваскуліт) або розростань сполучної тканини. У 4 хворих першої групи (26,6%), гістологічно в ділянці дна виразки, під утвореним шаром епітелію спостерігається виражена поліморфноклітинна інфільтрація власної платівки слизової оболонки, відсутність м'язової платівки, тонкий шар грубо-волоконистої сполучної тканини, мала кількість утворених мікросудин.

Зміни ступеню супутнього запалення слизової оболонки після лікування представлені в таблиці 3.

Таблиця 3
Зміни ступеню запалення слизової оболонки в групах хворих до та після лікування

Ступінь запалення	До лікування						Після лікування					
	I група (n=15)		II група (n=15)		III група (n=20)		I група (n=15)		II група (n=15)		III група (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Немає	0	0	0	0	0	0	8	53,3	10	66,7	14	70,0
I	5	33,3	7	46,7	8	40,0	2	13,3	4	26,7	6	30,0
II	7	46,7	4	26,7	5	25,0	5	33,3	1	6,7	0	0
III	3	20,0	4	26,7	7	35,0	0	0	0	0	0	0
Разом з наявністю змін від загальної кількості	15	30,0	15	30,0	20	40,0	7	14,0	5	10,0	6	12,0*

Примітка: * $t > 3$ критерій Стьюдента, по відношенню до показників перед лікуванням від загальної кількості хворих.

Як видно з таблиці 3, ступінь запальних змін слизової оболонки у хворих з виразками шлунка на протилежному до виразкового дефекту боці достовірно знизився у хворих третьої групи, що додатково отримували мукозу композитум.

У осіб першої групи, з відсутністю епітелізації виразки через 4-5 тижнів відзначали в ділянці дна явища фібриноідного некрозу, в деяких випадках на дні виразки виявляли грануляційну тканину. По краях виразки відсутній запальний

вал, що свідчить про зниження тенденції до загоєння. На фоні збільшення числа лімфоцитів і плазмоцитів макрофаги і лімфоцити були поодинокими, спостерігались значні судинні порушення: повнокрів'я, стаз у капілярах, лімфостаз, численні крововиливи у власну пластинку. Хворі другої та третьої груп мали наступні зміни гістологічної картини: зміна форми та глибини кратеру, наявність периульцерозного запального валу, збільшення кількості клітин фібробластичного ряду.

Важливою умовою не лише виникнення, але і формування характеру перебігу загоєння виразкового дефекту, його репаративної регенерації є стан резистентності слизової оболонки [3,5,9]. Морфологічним еквівалентом резистентності слизової оболонки шлунка є цілісність епітеліального покриву, а також інтенсивність і якість продукції мукополісахаридів. Згідно з сучасними уявленнями, стійкість слизової оболонки до агресивних факторів визначається переважно станом муциноутворюючої функції її епітелію.

У процесі гістологічного дослідження [2] встановлено, що у хворих з виразкою шлунка, яка тривало не загоюється, є суттєве порушення резистентності слизової оболонки, яке розвивається задовго до формування торпідного перебігу процесів загоєння виразки. Згідно даних автора, вміст муцину у хворих цієї групи як у тканині слизової оболонки навколо виразкового дефекту, так і в інтактних відділах на 60-70% нижче, ніж у хворих з сприятливим прогнозом перебігу захворювання. Саме в цих, схильних до деструкції ділянках слизової оболонки, відбувається реалізація ульцерогенної дії кислотнопептичного фактора, ідентифікуються механізми хронізації патологічного процесу.

У цьому ж дослідженні встановлено, що у хворих з прогнозом виразки шлунка, яка тривало не загоюється, порівняно з виразкою з сприятливим загоєнням, слизова оболонка краю виразки і периульцерозної зони містить велику кількість лімфоцитів, плазматичних клітин і нейтрофілів. Це свідчить про значну напругу імунних механізмів і велику роль запальних реакцій у формуванні несприятливих варіантів перебігу процесів репаративної регенерації. В той же час при прогнозі сприятливого перебігу виразки шлунка у слизовій оболонці краю виразкового дефекту переважають еозинофіли. Приймаючи до уваги здатність еозинофільних гранулоцитів стимулювати функцію фіброblastів і синтез колагену, можна вважати, що більш високий вміст еозинофілів при прогнозі неускладненого перебігу виразкової хвороби шлунка сприяє більш швидкій регенерації дефекту слизової оболонки.

Встановлено, що в периульцерозній зоні виразки шлунка хворих з виразкою, що тривало не загоюється, вміст опасистих клітин більш, ніж у 2

рази менше, як у хворих з прогностично сприятливим перебігом виразки. При цьому опасисті клітини представлені переважно незрілими або слабо гранульованими клітинними формами (функціонально недостатньо активними) Дані про активну участь опасистих клітин у трофічному забезпеченні слизової оболонки шлунка дозволяють припустити, що у хворих з високою імовірністю розвитку виразок, що тривало не загоюються, ще на ранніх етапах формування цього процесу суттєво пригнічена трофіка слизової оболонки. У подальшому, з прогресуванням ульцерогенезу і підвищенні механізмів хронізації виразки трофічні порушення поглиблюються.

Одержані результати свідчать про значні морфологічні відмінності слизової оболонки шлунка (особливо периульцерозної зони) при виразках, що тривало не загоюються і неускладнених виразках і про можливість використання цих показників з метою прогнозування і проведення превентивної терапії.

Висновки

Аналіз клінічних, ендоскопічних та гістоморфологічних змін у процесі загоєння виразкового дефекту дає підстави вважати, що за умови зникнення клінічних проявів виразкової хвороби, у пацієнтів може зовсім не відбутися загоєння виразкового дефекту, тому ендоскопічне дослідження з морфологічним аналізом біоптату є необхідним методом моніторингу загоєння виразкового дефекту.

Ендоскопічне дослідження без морфологічного аналізу біоптата є недостатньо інформативним методом моніторингу загоєння виразкового дефекту, оскільки за умови загоєння виразкового дефекту при морфологічному дослідженні виявляються ознаки запального процесу в периульцерозній зоні, що свідчить про відсутність кореляції між клінічними і ендоскопічними даними та морфологічним загоєнням виразкового дефекту. Це дає підстави вважати ендоскопічне загоєння лише початковим етапом та свідчить про доцільність подальшої медикаментозної та реабілітаційної терапії.

Морфологічний аналіз біоптата є найбільш інформативним методом моніторингу загоєння виразкового дефекту аж до повної нормалізації регенераторних змін, що можна кваліфікувати як повне одужання.

Регенерація пептичних виразок, що тривало не загоюються, визначається не лише присутністю НР у слизовій оболонці, але й іншими факторами, що впливають на швидкість та якість репаративних процесів.

Застосування Мукоза композитум у комплексному лікуванні пептичної виразки шлунка покращує ефективність терапії та зменшує запальні явища.

Література

1. Болотова О.В., Кухтевич А.В., Зилов В.Г. Течение язвенной болезни в зависимости от конституциональных особенностей больных. // Клиническая фармакология и терапия. 2000.- 9 (2). – С. 62-64.
2. Вахрушев Я.М., Муравцева О.В. Исследование слизообразующей функции желудка при лечении больных язвенной болезнью различными антисекреторными препаратами. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. - №1 – С. 122
3. Гончарик И.И. Гастроэнтерология: стандартизация диагностики и обоснование лечения /Справочное пособие. - Минск: Беларусь, 2000.- 143 с.
4. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – С. 138.
5. Катеренчук І.П. Діагностика і принципи лікування гастроентерологічних захворювань /Посібник для студентів і лікарів/. – Полтава. – 2005. – С.21-36.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее, будущее. – Киев: 2002. – 256с.
7. Саблин О.А., Гриневич В.Б. Тактика противорецидивного лечения язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. - №1 – С. 160
8. Скрипник І.М. Клініко-експериментальне обґрунтування патогенетичних механізмів пептичної виразки. // Галицький лікарський вісник, - 2002, - Т. 9, - №2. – С. 72-74.
9. Стародуб Є.М., Галицький В.А. Апоптоз та його роль при гастроентерологічних захворюваннях. // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №1. – С. 6.
10. Успенский Ю.П., Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В. Эпидемиология, клиника и лечение язвенной болезни, не ассоциированной с Helicobacter pylori. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. - №1 – С. 174
11. Meurer L.N. Menegement of Helicobacter pylori infection // Am. Fam. Phys. – 2002. – Vol.65. – No. 7.–P.1327-1336.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Кострикова Ю.А.

Ключевые слова: желудок, пептическая язва, хеликобактер пилори, даларгин, мукоза композитум.

В работе показано, что при условии исчезновения клинических проявлений язвенной болезни, у пациентов может совсем не произойти заживление язвы, таким образом, эндоскопическое обследование с морфологическим анализом биоптата является необходимым методом мониторинга состояния ремиссии. Стандартная терапия язвенной болезни требует индивидуализации и дополнения препаратами, улучшающими репаративную способность слизистой оболочки.

Summary

REGENERATION OF LONG-TERM HEALING GASTRIC PEPTIC ULCERS

Kostrikova Ju. A.

Key words: stomach, peptic ulcer, Helicobacter pylori, dapargin, mucosa compositum

The paper proves that even there are no clinical signs of ulcerative disease, patients may have unhealed ulcers, thus, endoscopic examination and morphological test of biopstat are the reliable techniques in remission monitoring. Conventional therapy of ulcerative disease requires individual approach and administration of preparation improving reparative properties of gastric mucosa.

УДК: 618:612.64-611.013.85

КИСЛОТНО –ОСНОВНИЙ СТАН ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ФОРМУЮЧОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ЩО ФОРМУЄТЬСЯ, ТА ЙОГО МЕТАБОЛІЧНА КОРЕКЦІЯ

Кудінова В.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

В статті представлена порівняльна оцінка показників кислотно-основного стану системи мати-плацента-плід при невиношуванні вагітності і невиношуванні на тлі плацентарної недостатності, при застосуванні традиційного лікування та традиційного лікування з додатком препаратів метаболічної корекції. Одержані дані демонструють високу ефективність застосування метаболічної корекції у разі цих ускладнень вагітності, оскільки вона дозволяє активно впливати на процеси компенсації метаболічного ацидозу, нормалізувати стан бікарбонатної системи і тим самим поліпшує транспорт кисню до тканин матері і плода.

Ключові слова: кислотно-основний стан, невиношування вагітності, плацентарна недостатність, метаболічна корекція.

Вступ

При аналізі проведених досліджень доведено [6], що однією з ведучих ланок патогенезу плацентарної недостатності є розлади метаболічних процесів, зокрема клітинного метаболізму, який є основним постачальником енергії і показником

достатнього рівня обмінних процесів у системі мати –плацента – плід.

Тканинне дихання, в процесі якого мітохондрії постачають клітинам тканин системи мати-плацента- плід необхідну енергію в вигляді макроергічних фосфатів, потребує постачання кисню, а також виведення вуглекислоти, утвореної

* Національна програма "Репродуктивне здоров'я 2001-2005 рр." № Державної реєстрації 0100U003471.