ВИРАЗКОВА ХВОРОБА: ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

Фатула Ю.М.

Виразкова хвороба - розповсюджене захворювання, яки, за даними ряду авторів [1, 2, 3, 4], у різних країнах світу протягом життя хворіє від 10% до 20% дорослого населення. На Україні кількість тільки виявлених хворих виразковою хворобою становить більше чотирьох мільйонів. В 1995 році в Україні з приводу виразкової хвороби прооперовано 29 тисяч хворих [5]. І тільки 36% із них було прооперовано з приводу різних ускладнень виразкової хвороби. Відомо, що виразковою хворобою частіше хворіють люди молодого та середнього, найбільш працездатного віку.

1. ДЕЯКІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

За останні роки суттєво змінилось наше уявлення про етіологію, патогенез, принципи лікування виразкової хвороби. На сьогодні можна стверджувати можливість вилікування вперше виниклої неускладненої виразки [5].

Серед великої кількості факторів, які можуть спричинити утворення виразки, основними визнані два: гіперпродукція хлористоводневої кислоти та інфекція Helicobacter pylori [5, 6, 7]. Але виразкова хвороба є поліетіологічним захворюванням і в її розвитку в тій чи іншій мірі відіграють роль й інші фактори. Ці фактори умовно можна поділити на дві великі групи [5]: екзогенні (зовнішні) та ендогенйі (внутрішні).

До екзогенних факторів відносять: порушення харчування, шкідливі звички (алкоголь, паління, зловживання кавою тощо), нервово-психічні перевантаження, професійні фактори, деякі медикаменти.

До ендогенних факторів відносять: генетичну схильність, вік та стать, порушення моторної функції шлунка, хронічний гастрит типу В, збільшення утворення в шлунку соляної кислоти та пепсину, інфекцію Helicobacter pylori

ЕКЗОГЕННІ ФАКТОРИ УТВОРЕННЯ ВИРАЗКИ

1. ПОРУШЕННЯ ХАРЧУВАННЯ (аліментарний фактор).

Ряд дослідників вважало, що гостра та погано подрібнена їжа може викликати мікротравматизацію слизової оболонки шлунка, підвищувати секрецію соляної кислоти й пепсину і таким чином викликати виразку. Але проведені епідеміологічні дослідження не підтвердили більшу частоту виразкової хвороби в тих країнах, де гостра їжа є звичайною для щоденного харчування населення.

2. ШКІДЛИВІ ЗВИЧКИ Основна увага в проведених дослідженнях була приділена вживанню алкоголю, палінню та каві. Було показано, що паління викликає ішемію та діє цитотоксично на слизову оболонку шлунка. Ці звички викликають загострення виразкової хвороби. Отже, вони можуть бути факторами ризику виразкової хвороби і повинні враховуватись при лікуванні хворих.

3. НЕРВОВО-ПСИХІЧНІ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ Ряд клінічних спостережень підтвердили виникнення виразки після стресових ситуацій, під час війни тощо. Свого часу К.М.Биковим та І.Т.Курциним (1949) була запропонована кортико-вісцеральна теорія виникнення виразкової хвороби, згідно з якою тривале емоційне перевантаження викликає послаблення гальмівного впливу кори головного мозку на підкоркові центрй, в яких формується вогнище "застійного" збудження, яке, в свою чергу, викликає дезорганізацію секреторної, рухової функції шлунка, приводить до трофічних змін і кінець кінцем до утворення виразки. На сьогодні цій теорії приділяється значно менша увага.

Але проведені в останній час дослідження показали важливу роль центральної нервової системи в регуляції шлункової секреції і в кінцевому результаті в утворенні виразки. Все це дає підстави призначати заспокійливі препарати в комплексному лікуванні окремих хворих виразковою хворобою.

4. ПРОФЕСІЙНІ ФАКТОРИ ТА СПОСІБ ЖИТТЯ. Проведені епідеміологічні дослідження показали, що в окремої групи людей, робота яких пов'язана з психо-емоційними перевантаженнями в поєднанні з порушенням режиму харчування (шофери, диспетчери тощо), виразкова хвороба зустрічається частіше, ніж в інших контрольних групах. Слід відзначити, що професійні фактори, спосіб життя можуть бути факторами ризику й інших захворювань, наприклад, ішемічної хвороби серця.

5. ДІЯ МЕДИКАМЕНТІВ. На сьогодні доведено, що ряд медикаментів може викликати гострі ерозивно-виразкові ушкодження шлунка шляхом зменшення кількості простагландинів та посилення зворотної дифузії водневих іонів в клітинах слизової оболонки шлунка. До таких медикаментів відносять аспірин, нестероїдні протизапальні препарати (індометацин, метіндол тощо), кортикостероїди, деякі антибіотики. Ці препарати можуть також загострювати перебіг виразкової хвороби. За даними ряду авторів [8], аспірин, нестероїдні протизапальні препарати, кортикостероїди при їх щоденному вживанні протягом одного місяця у 30% хворих можуть викликати ерозивновиразкові ушкодження слизової оболонки шлунка.

Таким чином, вживання певної групи медикаментів можна розглядати як один із етіологічних факторів виникнення виразкової хвороби.

ЕНДОГЕННІ ФАКТОРИ УТВОРЕННЯ ВИРАЗКИ

1. ГЕНЕТИЧНА СХИЛЬНІСТЬ

Численні сностереженвя за хворими виразковою хворобою показали, що генетична схильність спостерігається у 30-40% випадків. При першому ступені спорідненості дуоденальні виразки виникають у три рази частіше, ніж у людей без генетичної схильності.

Встановлено, що генетично детермінованими ознаками є наступні: збільшення кількості парієтальних клітин в слизовій оболонці шлунка, які виробляють кислоту, надмірне виділення гастрину, збільшення концентрації пепсиногена і в сироватці крові, порушення гастродуоденальної моторики, дефіцит інгібітора трипсина та фукомукопротеїдів, 0(1) група крові, позитивний Р - фактор.

Отже, є багато чинників, які вказують на важливу роль генетичного фактора у виникненні виразкової хвороби.

2. ВІК ТА СТАТЬ. У молодшому віці виразкова хвороба частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок (співвідношення 4:1). Вважають, що жіночі статеві гормони до певної міри захищають їх від утворення виразки. Після настання менопаузи співвідношення виразок у чоловіків та жінок однакове. У молодому віці виразкова хвороба 12-ти палої кишки зустрічається в 10-13 разів частіше ніж шлунка.

3. ПОРУШЕННЯ МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА. У свій час була запропонована теорія, згідно з якою послаблення моторної функції шлунка і стаз шлункового вмісту є основним фактором у виникненні виразкової хвороби. Але наступні дослідження не підтвердили цієї теорії.

Певну роль у виникненні виразки шлунка відіграє дуоденогастральний рефлекс, оскільки вміст 12-палої кишки, який потрапляє в шлунок, викликає утворення лізолецитину, який пошкоджує захисний слизовий бар'єр стінки шлунка, а це, в свою чергу, під дією соляної кислоти створює сприятливі умови для утворення виразки. І навпаки, надходження великої кількості кислого шлункового соку в 12-палу кишку призводить до метаплазії шлункового епітелію, колонізації (засівання) його інфекцією Helicobacter pylori і утворення умов виникнення виразки.

Таким чином, перераховані вище екзо - та ендогенні фактори відіграють певну роль у виникненні виразкової хвороби шлунка та 12-ти палої кишки, але не вони є основними.

Багато дослідників вважають, що основною причиною виникнення виразкової хвороби шлунка та 12-типалої кишки є гіперпродукція хлористоводневої кислоти та інфекція [2, 3, 5, 6, 7].

4. РОЛЬ ГІПЕРПРОДУКЦІЇ ХЛОРИСТОВОДНЕВОЇ КИСЛОТИ У ВИНИКНЕННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Дослідження, проведені протягом останнього періоду, підтвердили важливу роль хлористоводневої кислоти у виникненні виразкової хвороби.

Підтвердженням цієї ролі можуть бути наступні дані у хворих виразковою хворобою:

1. У них спостерігається збільшення кількості парієтальних клітин в слизовій оболонці шлунка, які продукують соляну кислоту.

2. В порівнянні зі здоровими людьми, у хворих в 1.5-3 рази збільшена продукція соляної кислоти.

3. Збільшена нічна, а також загальнодобова шлункова секреція.

4. Після харчової стимуляції збільшується вихід із клітин ендогенного гастрину.

5. Виразка утворюється тільки на тих дільницях шлунка та 12-ти палої кишки, слизова оболонка яких безпосередньо контактує з соляною кислотою шлункового соку.

6. Медикаментозне припинення підвищеного кислотоутворення веде до загоєння виразки.

Таким чином, на сьогодні збільшення концентрації хлористоводневої кислоти і пепсину розглядається як один із двох провідних факторів утворення виразки.

Однак є ряд моментів у механізмі виникнення виразки, які важко пояснити тільки збільшенням концентрації хлористоводневої кислоти у шлунковому соку [5].

1. Виразка може утворюватися при будь-якому ступені кислотоутворення шлунку, в тому числі й при пониженій кислотності.

2. Ступінь кислотності не впливає на терміни рубцювання виразки, частоту загострень.

3. Не встановлений взаємозв'язок між рівнем кислотності шлункового соку і локалізацією виразки. Гіперсекрецію вважають характерною для виразки 12-ти палої кишки, але вона зустрічається і при локалізації останньої в шлунку.

4. У багатьох здорових людей відмічається гіперсекреція хлористоводневої кислоти, однак виразка не утворюється. Вона може утворюватись і при нормальній секреторній функції шлунка. Тому гіперсекреція хлористоводневої кислоти не може вважатися єдиним фактором виникнення виразки.

Однак без хлористоводневої кислоти немає виразки, оскільки вона разом з пепсином та іншими агресивними факторами є тою основою, яка утворює виразку внаслідок коагуляції і ферементативного гідролізу тканин [5].

РОЛЬ ІНФЕКЦІЇ *Helicobacter pylori* В УТВОРЕННІ ВИРАЗКИ.

Останнім часом інфекції Helicobacter pylori, разом з кислотною агресією, надають основне значення у виникненні виразкової хвороби [5, 6, 7].

Інфекція Helicobacter pylori досить розповсюджена серед населення всього світу. Причому у розвинутих країнах вона зустрічається рідше (наприклад, у віці 20-40 років - у 7-54%), у країнах, що розвиваються, частіше (у віці 20-40 років - у 64-96%).

Основними факторами розповсюдження даної інфекції є: вік людини, країна проживання, соціально-економічний статус (перенаселеність, погані побутові умови, велика сім'я, спільне ліжко).

Helicobacter pylori від однієї людини до другої передається різними шляхами: орально-оральним, фекально-ореальним, гастро-ореальним (зокрема з допомогою погано стерилізованих ендоскопій при фіброгастроскопії).

Присутність інфекції Helicobacter pylori в організмі людини визначається кількома методами [5]:

1. Гістологічним, коли виконується біопсія слизової оболонки шлунка або 12-палої кишки і проводиться гістологічне дослідження біоптата.

2. Швидкий уреазний тест (СІО-тест), коли біоптат ставиться в агар, який містить сечовину та індикатор pH.

3. Бактеріальний метод, який дозволяє культивувати бактерії Helicobacter pylori та визначати їх чутливість до антибіотиків.

4. Серологічний метод, який дозволяє в сироватці крові виявити антитіла інфекцій.

5. Дихальний тест з сечовиною, який на сьогодні є найбільш чутливим та легко виконуваним, звичайно, при наявності відповідної апаратури та реактивів.

Необхідно відразу зазначити: якщо на сьогодні обстеження хворого з допомогою фіброгастроскопії не викликає особливих труднощів, то проведення СІО-тесту, кваліфікованого гістологічного дослідження з визначенням Helicobacter pylori, а тим більше одержання культури та визначення її чутливості до антибіотиків, проведення дихального тесту є нереальними.

Обов'язковими умовами існування в слизовій оболонці шлунка інфекцій Helicobacter pylori є: 1) певний оптимальний рівень pH (3-6); 2) наявність уреази та сечовини в шлунковому соку; 3) наявність шлункового епітелію.

Відомо, що показник сечовини в слизовій оболонці шлунка людини є величиною сталою. Розщеплюючи сечовину на водень та іон алюмінію, уреаза допомогає створювати навкруги Helicobacter pylori вузьку смугу pH в межах 4-6, яка значно вища, ніж в шлунковому соку, і допомогає бактеріям вижити. Якщо pH навкруги Helicobacter pylori нижче 3 або вище 7, то бактерії можуть або загинути, або вижити. При різкому підвищенні кислотності (pH нижче 3) Helicobacter pylori "вислизає" у 12-типалу кишку, і навпаки, при низькій кислотності бактерії піднімаються з антрального відділу шлунка (де вони в основному і знаходяться) вгору, у тіло шлунка, де розташована основна маса парієтальних клітин, які виробляють соляну кислоту.

Заселення інфекцією Helicobacter pylori слизової оболонки шлунка здійснюється шляхом адгезії (приклеювання) мікробів за допомогою спеціальних рецепторів до епітеліальних клітин. Однак, не у всіх інфікованих людей утворюються виразки. Це залежить від кількості рецепторів на клітинах. Наприклад, люди з групою крові О(1) мають цих рецепторів значно більше, ніж люди з іншими групами крові. Цим можна пояснити той факт, що у людей з групою крові О(1) виразка зустрічається частіше.

Підтвердженням етіологічної ролі інфекції Helicobacter pylori у виникненні виразки є наступне:

1. Знаходження Helicobacter pylori у 90-93% випадків у хворих виразковою хворобою 12-палої кишки та шлунка.

2. Виділення Helicobacter pylori із біоптатів слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки хворих виразковою хворобою.

3. Імунні зміни в організмі на інфекцію Helicobacter pylori (наявність у сироватці крові антитіл даної інфекції).

4. Плазмоклітинна інфільтрація слизової оболонки шлунка і 12-палої кишки в місцях накопичення бактерій.

5. Можливість вилікувати виразкову хворобу після знищення бактерій Helicobacter pylori в слизовій оболонці 12-палої кишки та шлунка.

Таким чином, у виникненні виразкової хвороби інфекція Helicobacter Pylori разом з кислотною агресією відіграють основну роль.

II. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ ВИРАЗКИ

Багато сучасних гастроентерологів розглядають механізм утворення виразки як наслідок порушення фізіологічної рівноваги між факторами агресії та факторами захисту слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки. Взаємовідношення цих двох факторів подають у вигляді схеми, яка одержала назву за іменем американського гастроентеролога - "ваги Шея".

До факторів агресії відносять: 1) гіперпродукцію хлористоводневої кислоти та пепсину; 2) інфекцію Helicobacter pylori; 3) порушення евакуаторно-моторної функції шлунка та 12-палої кишки; 4) травматизацію слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки грубою їжею; 5) окремі лікарські препарати.

До факторів захисту відносять: 1) поверхневий епітелій шлунка та 12-палої кишки і слизово-бікарбонатний бар'єр, який його покриває; 2) активну регенерацію епітелію; 3) достатній кровоток у слизовій оболонці шлунка та 12-палої кишки; 4) наявність цітопротекторних речовин у слизовій оболонці шлунка (простагландини, фукози тощо).

Основні етапи утворення виразки 12-палої кишки можна схематично подати у такому вигляді [5]: 1) інфекція Helicobacter pylori; 2) антральний гастрит; 3) надлишковий вихід із клітин гастрину; 4) збільшення кількості парієтальних клітин; 5) гіперпродукція хлористоводневої кислоти; 6) метаплазія шлункового епітелію в 12-палу кишку; 7) заселення шлункового епітелію в 12-палій кишці бактеріями Helicobacter pylori; 8) виникнення дуоденіту; 9) утворення виразки 12-палої кишки.

Підсумовуючи вище сказане про етіологію та патогенез, можна констатувати, що у формуванні виразки шлунка та 12-палої кишки беруть участь багато факторів і виразкова хвороба є поліетіологічним захворюванням.

III. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Кожний лікар, виходячи з конкретних умов (перебіг захворювання, наявність медикаментів тощо), дотримується відповідної тактики лікування хворого на виразкову хворобу.

Основною метою лікування виразкової хвороби є [5]:

1) Швидка ліквідація больового синдрому. 2) Прискорення заживлення виразки. 3) Попередження ускладнень та рецидиву виразки. 4) Намагання досягти повного цілковитого одужання від виразкової хвороби.

.1. Ліквідацію больового синдрому можна одержати, призначаючи хворому холінолітики (гастроцепін тощо), блокатори протонної помпи (контролок), а також антациди, які зв'язують соляну кислоту.

2. З метою швидкого заживлення виразки використовують всі 6 груп препаратів: холінолітики, Н2-гістаміноблокатори, блокатори протонної помпи, антациди, простагландини та локально діючі плівкоутворюючі препарати (денол, сукральфат).

3. Для попередження рецидиву виразки практично використовують всі ці 6 груп препаратів, а також антибіотики, які ліквідовують інфекцію Helicobacter pylori (метроніфазолон, ларитроміцин).

Вищенаведена методика лікування виразкової хвороби має як позитивні – ліквідація больового синдрому, рубцювання виразки, так і негативні сторони (використання великої кількості препаратів, які у частини хворих викликають побічні явища); виразкова хвороба не виліковується, а переходить у хронічну форму; відмічаються часті рецидиви).

Виходячи з концепції провідної ролі кислотної агресії та інфекції Helicobacter pylori в розвитку виразкової хвороби, в європейських країнах розроблені протоколи курації та лікування хворих виразковою хворобою (табл. 1 і 2).

Правильно проведена терапія згідно з європейським протоколом курації та лікування хворого виразковою хворобою дає одужання у 95% випадків при локалізації виразки 12-ти палій кишці і більше 80% - при локалізації виразки у шлунку [5].

Причинами невдалого лікування хворих виразковою хворобою є:

1) Неповна ліквідація інфекції.

2) Резистентність штамів Helicobacter pylori до антибактеріальної терапії.

3) Неповне виконання програми лікування хворого згідно з європейським протоколом.

4) Виразка іншого походження,не пов'язана з Helicobacter pylori.

Необхідно уточнити, що розуміють під терміном "одуження хворого".

Більшість дослідників під "одужанням хворого з виразковою хворобою" розуміють стійку клініко-ендоскопічну ремісію протягом одного року при відсутності гістологічних ознак запалення інфекції helicobacter pylori в слизовій оболонці шлунка та 12-палої кишки.

Проте, навіть довготривала (більше року) клініко-ендоскопічна ремісія при збереженої активного гелікобактеріального гастриту не може бути критерієм одужання хворого виразковою хворобою.

Необхідно відмітити, що протягам року заселення слизової оболонки інфекцією Helicobacter pylori (реінфекція) спостерігається у 25-30% випадків. Цим фактом в значній мірі і можна пояснити рецидив виразкової хвороби у одного і того ж самого хворого [5].

На сьогодні провести в Україні лікування виразкової хвороби згідно з вимогами Європейського протоколу курації та лікування надзвичайно важко.

Основними причинами, які не дають можливості у повному об'ємі проводити таке лікування, є [5]:

1. Відсутність необхідної апаратури та реактивів. Наприклад, до цього часу (квітень 1997 р.) ні в одній клініці України не виконується дихальний тест, який дозволяє визначати наявність інфекції Helicobacter pylori.

2. Немає необхідних медикаментів, зокрема антибіотика кларитроміцина [5].

3. Часто сам хворий не виконує всі необхідні інструкції лікаря щодо лікування.

4. Необхідно перебудувати мислення лікаря щодо лікування хворих виразковою хворобою згідно з європейським протоколом.

5. Необхідно принципово міняти інструктивно-методичні настанови щодо лікування хворих виразковою хворобою (диспансерний нагляд, протирецидивне лікування, стаціонарне лікування, частота фіброгастроскопічного обстеження тощо).

А поки що лікарі проводять лікування хворих виразковою хворобою з застосуванням всього наявного арсеналу противиразкових препаратів (антацидів, блокаторів Н2-гістамінових препаратів, блокаторів протонної помпи, протихелобактеріальних антибіотиків, репарантів тощо) [8].

І окремо стоїть питання про оперативне лікування хворих виразковою хворобою. Звичайно, це питання вимагає більш детального дослідження. Поки що можна відмітити, що в контексті європейського протоколу курації та лікування хворих виразковою хворобою оперативному лікуванню підлягають хворі, у яких після 3-місячного лікування не настало одуження, хворі з ускладненою виразкою (кровотечі тощо), хворі з підозрою на малігнацію виразки.

ВИСНОВКИ

Дані літератури та власний клінічний досвід показують, що основними факторами в утворенні вперше виниклої виразки шлунка та 12-палої кишки є кислотна агресія та інфекція

Лікування вперше виниклої виразки згідно з вимогами європейського протоколу курації та лікування приводить до одуження 95.0% хворих виразковою хворобою 12-палої кишки та більш ніж 80.0% хворих виразкою шлунка.

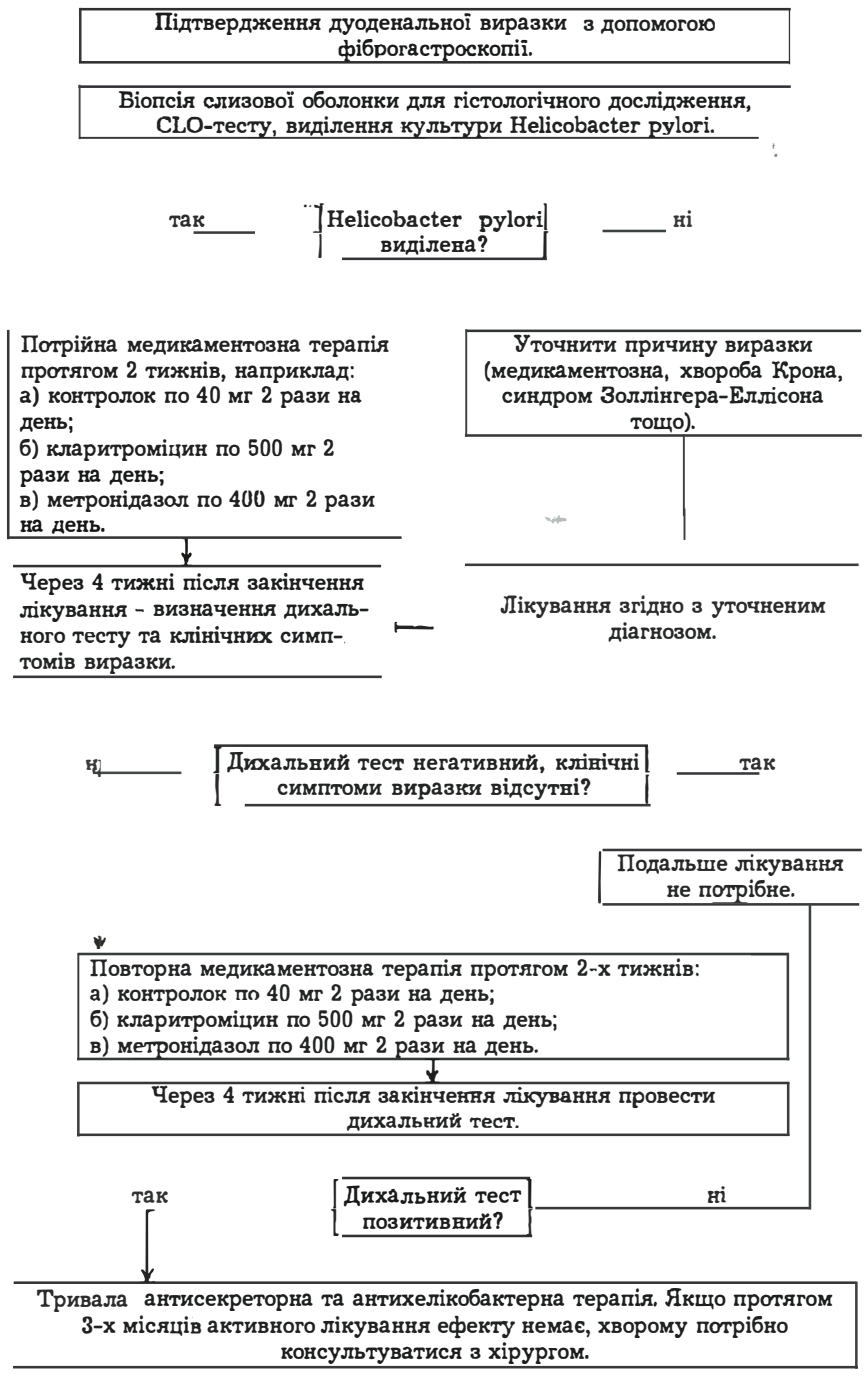
Лікування хворих виразковою хворобою згідно з вимогами європейського протоколу курації та лікування повинно послідовно впроваджуватись у роботу дільничних терапевтів, гастроентерологів, хірургів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения.-М.: Медицина, 1996.- 607 с.
2. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь.-К.:Здоров'я, 1995.- 336 с.
3. Заболевания органов пищеварения. Часть 1. Под ред.проф. Е.С.Рысса.- МИА, Санкт-Петербург, 1995.- 400 с.
4. Пелещук П.А., Передерий В.Г., Свинцицкий А.С. Гастроэнтерология.- К.: Здоров'я, 1995.- 304 с.
5. Язвенная болезнь или пептическая язва? Под ред. В.Передерия.- К.:Здоров'я, 1997. 158 с.
6. Логинов А.С. Язвенная болезнь и Helicobacter pylori. Новые аспекты патогенетической терапии.- М.: Медицина, 1993.- 230 с.
7. Передерий В.Г., Субботин Ю.В., Цветков А.В. Значение Helicobacter pylori в патогенезе язвенной болезни.- Врач.дело.- 1991.- № 10.- С.9-16.
8. Чекман І.С. Фармакотерапія виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки // Лікування та діагностика.- 1996.- № 1.- С.12-20.

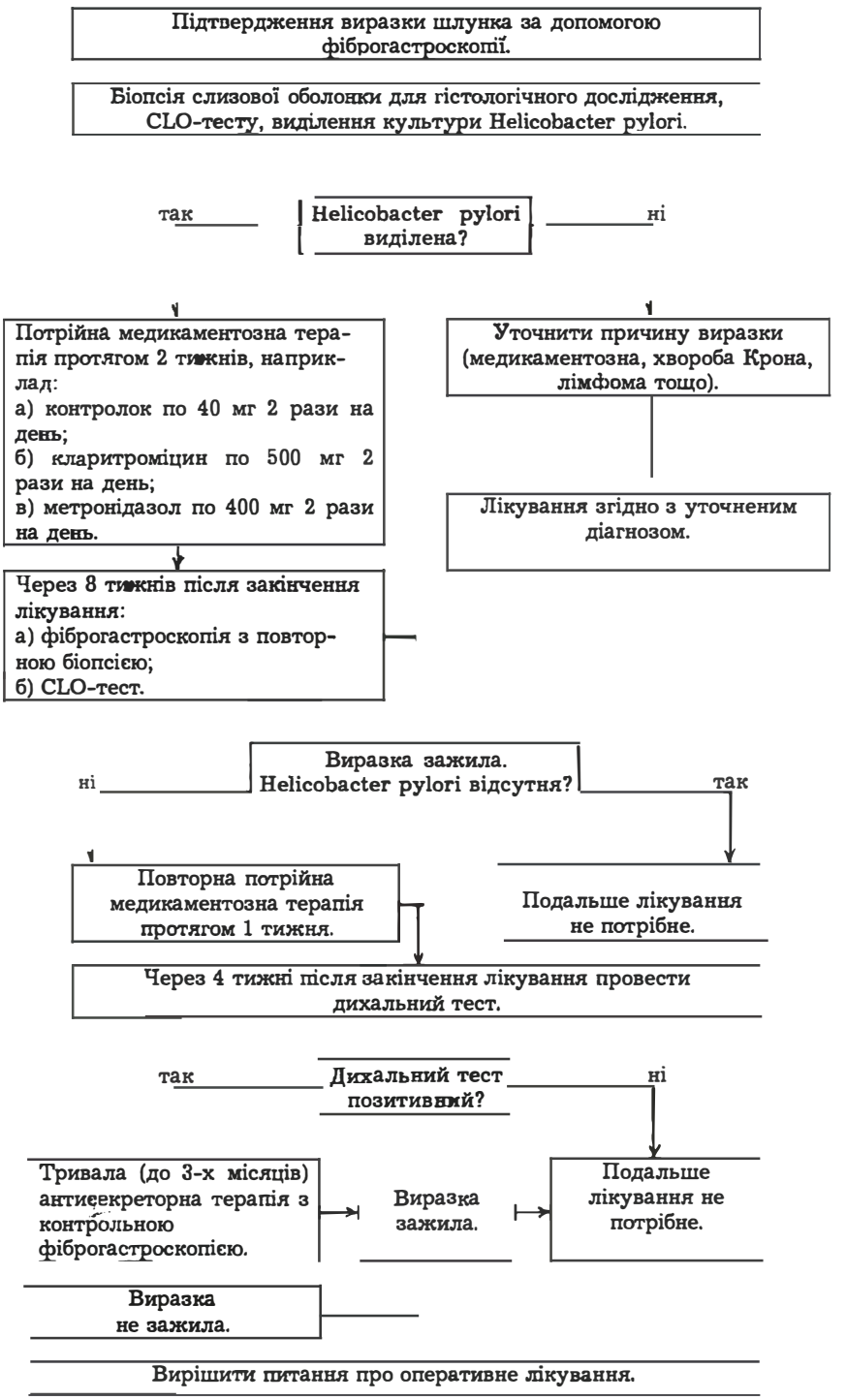
Таблиця 1

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРОТОКОЛ КУРАЦІЇ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НЕУСКЛАДНЕНОЮ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ



Таблиця 2

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРОТОКОЛ КУРАЦІЇ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НЕУСКЛАДНЕНОЮ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОЮ ВИРАЗКОЮ ШЛУНКА



SUMMARY

PEPTIC ULCER: CAUSES OF APPEARANCE AND PRINCIPLES OF TREATMENT

Fatula Ju.M.

According to oficcial returns the main factors in formation of the firsi appearing gastric and duodenal ulcer are the acid aggression and infection. The treatment of the first appearing ulcer according to demands of the European minutes of cure ieads to convalescence of 95% patients with duodenal and 80% patients with gastric ulcers.

The treatment of these patients according to demands of the European minutes of cure must be incorporated to work of the internists, gastroenterologists, surgeons.