1 и 2 лечебные и сан.-гиг. Факультеты

Раздел курса: Патология системы пищеварения

Тема занятия: Нарушение пищеварения в желудке и кишечнике

Материалы к занятию.

Некоторые аспекты этиологии и патогенеза язвенной болезни.

Язвенная болезнь - хроническое заболевание, характеризующееся рецидивирующим язвенным дефектом слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки. При заболевании наблюдаются различные диспепсические явления (тошнота, изжога, отрыжка, чередование запоров с поносами и др.), болевой синдром, нарушения переваривания пищи. Несмотря на определенные оговорки, считают, что язва желудка и 12-перстной кишки являются разными вариантами течения одного и того же заболевания - язвенной болезни. Помимо локализации, различия выражаются в том, что язвой желудка страдают, в основном, люди старшего возраста с нормальной и сниженной кислотностью желудочного сока, а язвой 12-перстной кишки - более молодые, с повышенной кислотностью, преимущественно с группой крови 0(I). Язва желудка склонна к малигнизации, я язва 12-прстной кишки - нет, при язве желудка, как пралило, эвакуаторная деятельность желудка снижена, при язве 12-перстной кишки - повышена, при язве желудка боли возникают спустя 10-30 минут после уды, а при язве 12-престной кишки - спустя 1,5-3 часа после приема пищи; кроме того, при язве 12-перстной кишки наблюдаются “голодные" и “ночные” боли. При язве 12-перстной кишки ярко выражены сезонные обострения, менее проявляющиеся при язве желудка.

Язвенная болезнь - полиэтиологическое заболевание, основную роль в возникновении которого играют нервно-психические сдвиги, алиментарные нарушения, вредные привычки, прием некоторых лекарственных препаратов, наследственно-конституцоинальные факторы, некоторые эндокринные нарушения. Многие считают, что язвенная болезнь возникает на фоне предшествующего гастрита и (или) дуоденита, которые рассматриваются, как “предболезнь”. Имеются данные о более высокой заболеваемости язвенной болезнью при сердечной и легочной недостаточности.

Убедительные доказательства главенствующей роли какого-либо из перечисленных факторов, как причины язвенной болезни, отсутствуют.

Нервно-психический фактор представляют себе как перевозбуждение ядер вагуса при психо-эмоциональном напряжении, стрессе и др., вследствие чего тонус вагуса повышается, что, в свою очередь, приводит к усилению сокоотделения и секреции HCl и, в конечном счете, к повреждению слизистой. Полагают, что при этом усиливается высвобождение глюкокортикоидов, угнетающих регенерацию слизистой и подавляющих слизеотделение. Считают, что, кроме того, что высвобождение ацетилхолина способствует ишемизации слизистой. Показано, что при обострениях язвы часто имеют место некрозы и повышение тонуса вагуса. В то же время, терапия многодневным сном и бромидами оказалась неэффективной.

Алиментарный фактор. Считают, что прием пищи, травмирующей слизистую, особенно в области малой кривизны (“желудочная дорожка”), в сочетании с сокогенным действием пищевых веществ способствует язвообразованию. В то же время, имеются многочисленные данные о том, что механически щадящая диета не влияет на течение заболевания. Вместе с тем, нарушения привычного ритма питания, нарушения пережевывания пищи способствуют возникновению язвенных дефектов.

Язва часто (чаще, чем в генеральной совокупности) возникает у курильщиков, при хроническом злоупотреблении алкоголем; определенную роль в развитии заболевания отводят злоупотреблению кофе. Считают, что кофеин усиливает отделение HCl, в том числе, стимулируя высвобождение гастрина. Ульцерогенный эффект никотина объясняют его угнетающим влиянием на секрецию бикарбоната желудком и поджелудочной железой, на отделение бикарбоната желчью и на слизеобразование, а также стимулирующим действием на выработку HCl и пепсина. Кроме того, никотин способствует эвакуации пищевых масс из желудка и возникновению дуодено-гастрального рефлюкса. Алкоголь в больших концентрациях угнетает, но в малых стимулирует секрецию HCl и пепсина, нарушает регенерацию слизистой, оказывает прямое цитолитическое действие, снижает слизеобразование, угнетает секрецию бикарбоната, способствует обратной диффузии Н+, вызывает хронические гастриты и дуодениты.

Ульцерогенное действие таких лекарственных средств, как резерпин, салицилаты, глюкокортикоиды, индометацин и других, объясняют их способностью усиливать секрецию HCl, пепсина, замедлять регенерацию слизистой и вызывать ее повреждения, усиливать обратную диффузию Н+.

Роль наследственного фактора подтверждается высокой встречаемостью язвенной болезни у близких родственников (отягощенный семейный анамнез отмечен у 30-75% больных язвой 12-перстной кишки). В числе предрасполагающих к язве 12-перстной кишки факторов отмечают группу крови 0(I), дефицит α-антитрипсина, α2-макроглобулина, фукопротеидов в крови, усиленное высвобождение в кровь гастрина.

Роль эндокринных расстройств подтверждается повышенной встречаемостью язвенной болезни у лиц с гиперфункцией паращитовидных желез, при дефиците кальцтонина, повышением уровня инсулина в крови при обострении язвенной болезни. Встречаемость язвенной болезни повышена также при сердечной и легочной недостаточности. Считают, что ульцерогенное действие при этом оказывают ишемия и гипоксия слизистой желудка и 12-перстной кишки и гиперкапния.

Патогенез язвенной болезни сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии, повреждающими слизистую, и защитными возможностями слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки.

К факторам, усиливающим агрессию, относят усиленное образование HCl и пепсина, ускорение эвакуации пищи из желудка (при язве 12-перстной кишки) и замедление эвакуации (при язве желудка), а также дуодено-гастральный рефлюкс (при язве желудка).

К защитным факторам относят адекватную продукцию желудочной слизи, ощелачивающее действие бикарбоната, вырабатываемого желудком, поджелудочной железой и входящего в состав желчи, активную регенерацию слизистой и ее неизменное кровоснабжение.

Считают, что в развитии язвы 12-перстной кишки основную роль играет кислотно-пептическая агрессия, а в развитии язвы желудка - снижение защитных свойств слизистой оболочки.

Увеличение продукции HCl, секретируемой париетальными (обкладочными) клетками тела и дна желудка, связывают с увеличением числа париетальных клеток, возрастанием их чувствительности к гистамину и гастрину, повышением тонуса вагуса, возрастанием выработки гастрина G-клетками желудка и 12-перстной кишки, нарушением образования в антральном отделе желудка соматостатина, в 12-перстной кишке секретина, холецистокинина и ГИП подавляющих в норме эффекты гастрина. Снижение выработки секретина, холецистокинина и ГИП объясняют либо перенапряжением аппаратов их синтеза в условиях постоянного стимулирующего действия избытка HCl и ускоренно эвакуирующейся пищи на слизистую 12-перстной кишки, либо с нарушением синтеза вследствие предшествовавшего заболеванию или присоединившегося дуоденита. Гиперплазия G-клеток, повышение их чувствительности и усиление выработки гастрина при язвенной болезни 12-перстной кишки могут быть наследственными.

Ускорение эвакуации пищи из желудка при язве 12-перстной кишки связывают с преобладающим влиянием гастрина, усиливающим моторику желудка, на фоне сниженной активности секретина, холецистокинина, ГИП, оказывающих обратное действие, со слабостью и дискоординацией двигательной активности привратника. Ускорение эвакуации пищи из желудка способствует закислению содержимого 12-перстной кишки и повреждающему действию HCl. Этому способствует часто наблюдаемые дуоденостаз, увеличивающий продолжительность контакта повреждающего агента со слизистой и отсутствие ретроперистальтики 12-перстной кишки, обеспечивающей перемешивание пищи с бикарбонатом.

Замедление эвакуации при язве желудка увеличивает продолжительность контакта HCl со слизистой пилорического отдела, и даже при нормальной кислотности, соответствует ее изъязвлению. Вместе с тем, замедление эвакуации при язве желудка многими оспаривается.

Дуоденогастральный рефлюкс, который связывают с антиперистальтическими действиями 12-перстной кишки при повышенном давлении в ней на фоне слабости привратника, вызывает перемещение химуса в ретроградном направлении, в желудок. Желчные кислоты и лизолецитин, входящие в состав дуоденального содержимого, повреждают клеточные мембраны слизистой, нарушают защитный слой слизи и, тем самым, способствуют усилению обратной диффузии Н+. Усилению обратной диффузии Н+ придают особое значение в патогенезе язвы желудка. Полагают что при интенсификации этого, протекающего в норме процесса, развивается тканевой ацидоз, повреждаются клеточные мембраны, усиливается высвобождение гистамина, расстраивается микроциркуляция, что в конечном итоге ведет к некрозу и изъязвлению тканей. Считают, что усиленная обратная диффузия Н+ может при язве желудка маскировать возрастание кислотности желудочного сока.

Продукция желудочной слизи может нарушаться при атрофии слизистой, замедлении или избыточном ускорении (продуцируют слизь только зрелые клетки) регенерации клеток слизистой. Образование слизи снижается при действии салицилатов, индометацина, глюкокортикоидов, дефиците Са2+. Уменьшение количества слизи и изменение ее состава способствует усилению обратной диффузии Н+ и затрудняет нейтрализацию HCl бикарбонатом желудочного сока, поскольку слизь является той средой, в которой эта реакция осуществляется.

Повреждения слизистой возникают под влиянием этанола, дефицита Са2+ , действия глюкокортикоидов, атрофическом гастрите. Атрофия слизистой, алкоголь, глюкокортикоиды обуславливают замедление регенерации слизистой. То же имеет место при нарушениях кровоснабжения и гипоксии.

Нарушения кровоснабжения слизистой возникают при поражениях сосудов, нарушении их регуляции, расстройствах регионарной и системной гемодинамики. В результате нарушается клеточный метаболизм и замедляются процессы регенерации, слизеобразования, что снижает устойчивость клеток к повреждению. Р.Вирхов считал, что причиной язвенной болезни являются именно расстройства кровоснабжения слизистой. Показательно, что особенно часто язва возникает на малой кривизне желудка, обедненной кровеносными сосудами по сравнению с другими отделами желудка.

Нарушение образования бикарбоната связывают с дефицитом секретина или со снижением чувствительности к нему клеток протоков поджелудочной железы. Снижение секреции бикарбоната в желудке объясняют атрофией слизистой. Дефицит бикарбоната снижает ощелачивающую способность желудка и 12-перстной кишки и способствует проявлению повреждающего действия HCl.