

низменности, на Каспийских островах, в предгорных районах Аджинохур-Джейранчель и Малого Кавказа.

29. *Sturnus vulgaris purpurascens* Gould., 1868. Распространена в 7 орнитогеографических районах, расположенных к западу от Каспия и всюду живет оседло.

30. *Sturnus vulgaris caucasicus* Lor., 1887. Его нет на высокогорном районе Большого Кавказа, но гнездится в 9 районах. В горных лесах Восточного Кавказа и высокогорном районе Малого Кавказа встречается на гнездовье, а в остальных 7 районах живет оседло.

31. *Pyrrhocorax pyrrhocorax docilis* Gm., 1774. На время размножения поднимается на высокогорные районы Кавказа, однако Нахичеванском среднегорье, Талышских нагорных степях и в Гобустане живет оседло.

32. *Corvus cornix sharpii* Oat., 1889. Во все не обитает в высокогорном районе Большого Кавказа, поднимается на высокогорья Малого Кавказа для размножения потомства, а в остальных 15 районах живет оседло.

33. *Prunella modularis obscura* Sabl., 1783. Для размножения поднимается на высокогорья Кавказа и на Талышские нагорные степи, а в горных лесах живет оседло.

34. *Cettia cetti orientalis* Trisx., 1867. Гнездится в горных лесах, а в Алазань-Агричайской, Ленкоранской и Кура-Араксинской низменностях живет оседло. Гнездование на Араксинской низменности и в предгорье Малого Кавказа точно не установлено.

35. *Phoenicurus ochurus ochurus* Cm., 1774. Гнездится на высокогорьях и в горных лесах, а в Нахичеванском среднегорье и Талышских нагорных степях живет оседло.

36. *Turdus torquatus amicum* Hart., 1923. Живет оседло в горных лесах Восточного Кавказа, а в период размножения поднимается на высокогорья Большого и Малого Кавказа

37. *Remiz pendulinus menzbieri* Zar., 1915. Гнездится на Нахичеванском среднегорье и в районах Аджинохур-Джейранчель, а в остальных районах живет оседло.

38. *Parus caurelusi satunimi* Zar., 1908. Гнездится на Нахичеванском среднегорье и на Талышских нагорных степях, живет оседло в других районах, где находит древесную растительность.

39. *Tichodroma muraria*, Linn., 1766. Гнездится в горных лесах и на высокогорьях Восточного Кавказа. Однако в Талышских горных лесах, в Нахичеванском среднегорье, Талышских нагорных степях, Аджинохур-Джейранчель и в предгорьях Малого Кавказа живет оседло.

40. *Acanthis cannabina* Bella Br., 1845. Гнездится на высокогорьях Кавказа и на Талышских нагорных степях. Однако в горных лесах, Нахичеванском среднегорье, в Шемахинском нагорье и в предгорье Малого Кавказа живет оседло.

41. *Carpodacus erythrinus kubanensis* Launb., 1915. Гнездится на высокогорье Малого Кавказа, Нахичеванском среднегорье и в Шемахинском нагорье, зимой же редко встречается в горных лесах.

42. *Emberiza calandra calandra* Linn., 1758. Гнездится в высокогорном районе Малого Кавказа, а в предгорных и низменных районах живет оседло.

1. Гамбаров К.М. Материалы по орнитофауне восточной части южного склона Главного Кавказского хребта и прилегающей низменности // Тр. Инст. Зоол. Азерб. ССР. – Баку, 1954, т.17, с. 57–112. 2. Гамбаров К.М. Материалы по птицам Апшеронского полуострова // Уч. зап. АГУ, сер. биол. №1. – Баку, 1958. 3. Дроздов Н.Н. География летнего населения птиц в избранных ландшафтах Азербайджана. Орнитология. – М. изд. МГУ, 1965, вып. 7. – с. 166–199. 4. Мустафаев Г.Т., Ханмамедов А.И. Сухопутная орнитофауна северо-восточной части Азербайджана / Изв. АН АзССР. Сер. биол. – Баку, 1965, №2. – с. 33–41. 5. Мустафаев Г.Т. Новые данные по распространению и характеру пребывания птиц в Азербайджане Уч. зап. АГУ. Серия биол. – Баку, 1968, №3. – с. 60–66. 6. Мустафаев Г.Т. Значение антропогенных ландшафтов в вертикальном распространении птиц в Азербайджане / Уч. зап. АГУ. Сер. биол. – Баку, 1973, №1. – с. 32–37. 7. Мустафаев Г.Т., Агаева Ч.А. Орнитофауна горного Талыша / Уч. зап. АГУ. Сер. биол. – Баку, 1974, №1. – с. 60–65. 8. Мустафаев Г.Т. Охрана птиц в Азербайджане и задачи общественности. – Баку, Азернешр, 1984. 9. Мустафаев Г.Т. Птицы наземных экосистем Азербайджана. – М., МГУ. АДД, 1985. – 54 с. 10. Мустафаев Г.Т. Роль антропогенных факторов во взаимоотношениях низменных и горных элементов фауны // М-лы науч. конф. 80-летие Азербайджанского Университета. – Баку, БГУ, 1998. – с. 29–31. 11. Мустафаев Г.Т. Птицы Азербайджана (таксономия и распространение). – Баку, БГУ, 2005. – 40 с. 12. Мустафаев Г.Т., Садыгова Н.А. Птицы Азербайджана. – Баку, БГУ, 2005. – с. 419. 13. Мустафаев Г.Т., Садыгова Н.А. Комплексный анализ видов гнездящихся птиц на Кура-Араксинской равнине. Вестник БГУ, 2007, №2. – с. 61–71. 14. Радде Г. Орнитологическая фауна Кавказа. Тифлис, изд. Кавказск. музея, 1884. – 451 с.

Надійшла до редколегії 11.02.08

УДК.6/6.34+577.115

А. Сергійчук, студ.,
В. Ковальова, канд. біол. наук,
О. Моргасенко, асист.

ЕКЗОГЕННІ ТА ЕНДОГЕННІ ФАКТОРИ ВИРАЗКОУТВОРЕННЯ

Узагальнено дані наукової літератури щодо етіологічної та патогенетичної ролі різних чинників у виразкоутворенні.

There were generalized the scientific literatures information about etiological and pathogenetic role of different factors in beginnings of ulcer.

Вплив на організми тварин і людини комплексу несприятливих чинників оточуючого середовища призводить до виникнення в них різних захворювань. Протягом останніх десятиріч у сфері інтенсивних наукових досліджень знаходиться патологія органів травлення, серед яких домінує виразкова хвороба шлунка. Виразковий процес в шлунку є кінцевим етапом складного захворювання, в патогенез якого залучені центральна нервова система, загальна ендокринна система, біогенні аміни та поліпептиди травної системи.

Знання про виразкову хворобу пройшло ряд історичних етапів. Ще в працях видатних лікарів давніх часів – Гіппократа, Галена та Цельса мають місце вказівки на можливість існування виразок у шлунку. Першу морфологічну характеристику виразок шлунка дав вчений Моргані в XVIII сторіччі. Проте засновником вчення про

виразкову хворобу прийнято вважати французького лікаря Крювел'є, який в 1829–1835 роках опублікував свої багатолітні спостереження за хворими на виразку шлунка, дав її класичний клінічний та морфологічний опис. Упродовж тривалого часу виразка шлунка носила назву хвороби Крювел'є. Детальніша клінічна картина дуоденальної виразки була описана Мойнигеном значно пізніше в 1913 році. Надзвичайно важливим для розуміння як етіологічної так і патогенетичної ролі різноманітних факторів у виникненні виразок було встановлення явища шлункової секреції, яке було відкрите понад 150 років тому. А в 1893 році італійський гістолог К. Гольджі вперше встановив, що місцем секреції хлоридної кислоти у шлунку є періетальна клітина. Ці відкриття дозволили вже на початку минулого сторіччя (у 1911 році) Шварцу сформулювати класичне положення

© Сергійчук А., Ковальова В., Моргасенко О., 2008

– "без кислоти немає виразки". Наступні дослідницькі роботи в цій області дозволили відкрити в 20-х роках минулого сторіччя три основні стимулятори секреції HCl – ацетилхолін, гістамін та гастрин, хоча їх роль в стимуляції парієтальної клітини була встановлена лише через 50 років, після відкриття H_2 – рецепторів гістаміну.

Виразкова хвороба – це поліетіологічне захворювання, що має низку фонових та основних факторів, які в більшій чи меншій мірі беруть участь у формуванні виразок. Їх участь у виразкоутворенні далеко нерівнозначна. Усі фактори можна поділити на неспецифічні (екзогенні) та ендогенні.

До неспецифічних (екзогенних) факторів виразкоутворення належать шкідливі звички, нервово-психічні фактори, професійні фактори та спосіб життя, вплив ліків, аліментарні фактори. З давніх часів поява різноманітних уражень шлунка намагалися пов'язати з вживанням того чи іншого харчового продукту, систематичною мікротравматизацією слизової оболонки шлунка погано подрібненою, недовареною, занадто гострою та грубою їжею. Багато-чисельні досліді в різних країнах не підтвердили прямого ульцерогенного впливу аліментарних часточок. Певний час припускався вплив занадто гострої, пряної та грубої їжі на ульцерогенез через підвищення секреторної функції шлунка, до якого призводить така їжа. Проте проведені епідеміологічні досліді не показали переважної поширеності виразкової хвороби у тих країнах, де гостра та пряна їжа є повсякденною.

Велику кількість досліді було присвячено питанню значимості алкоголю, куріння та зловживання кавою у виникненні виразки. Доведено, що куріння викликає ішемію та має прямий цитотоксичний ефект на слизову оболонку шлунка. Є дані й про те, що куріння, вживання алкогольних напоїв та зловживання кавою здійснюють негативний вплив на протікання виразкової хвороби, зокрема, сприяючи її частковому рецидивуванню. Тому в наш час відмова від куріння, алкоголю, а також зменшення вживання кави розглядають в якості загальнообов'язкових принципів лікування виразкової хвороби [1].

Достатньо тривалий період нервово-психічні перенапруження розглядалися в якості провідних ульцерогенних факторів, а виразкова хвороба – як своєрідна "хвороба негативних емоцій". Добре відомі факти збільшення захворюваності виразкою під час війни, поява або загострення хвороби після тяжких психо-емоційних переживань. Визнання значної ролі нервово-психічних факторів знайшло своє відображення в кортико-вісцеральній теорії К.М. Бикова та І.Т. Курцина, запропонованій ще в 1949 році, яка довгий час була основною теорією. Згідно з цією теорією, довготривалі емоційні перенапруження призводять до послаблення гальмівного впливу кори на підкоркові центри, в яких утворюються спалахи "застійного" збудження, що, в свою чергу, призводить до дезорганізації секреторної та рухової функції, трофічним змінам слизової оболонки гастродуоденальної зони та в підсумку – до виразкоутворення.

Серед лікарів поширена думка, що поява виразки шлунка або дванадцятипалої кишки напряму пов'язана з характерологічними особливостями особи. Проте ретельно проведені багаточисельні психологічні та психо-соціальні дослідження (обстеження) не встановили будь-яких специфічних психічних або невротичних змін особи, характерних тільки для хворих на виразку [2].

В наш час негативні психічні емоції слід розглядати як один з неспецифічних шкідливих факторів, що провокують загострення не лише виразкової хвороби, але й багатьох інших захворювань. Та слід пам'ятати, що шлункова секреція напряму залежить від функціонального стану нервової системи.

За останні роки зацікавленість роллю нервово-психічного фактора набула нової актуальності. Це пов'язано з патофізіологічними дослідями, що переконливо продемонстрували самостійну або автономну роль так званої метасимпатичної нервової системи, завдяки якій різноманітні ульцерогенні ефекти можуть реалізовуватися без активної та провідної участі центральної нервової системи.

Дані про зв'язок між професіональними умовами та появою виразки неоднозначні. Більшість даних свідчить про їх велику поширеність серед осіб, що піддаються в силу професійних особливостей психо-емоційним та фізичним перенавантаженням разом з неповноцінним відпочинком та режимом харчування (лікарі, диспетчери, телефоністи, керівники, робітники залізничного та водного транспорту) [3]. Як правило, міські мешканці хворіють на виразку частіше, ніж мешканці сільської місцевості. Хоча слід зазначити, що ці фактори є факторами ризику і для інших захворювань, наприклад, для гіпертонічної хвороби та ін. Напевно, професіональні фактори, стереотипи поведінки та образ життя являються загальним фоном, що готує відповідний ґрунт для виникнення тієї чи іншої хвороби. Яка з них проявиться у конкретної людини, передбачити дуже важко, оскільки це залежить від різних складових.

До основних ліків, які вражають слизову оболонку шлунка можна віднести протизапальні засоби, такі як аспірин, індометацин, кортикостероїди, антибактеріальні засоби, дигоксин, теофілін, резерпін, препарати заліза, калію та ін.

Ульцерогенний вплив аспірину був вперше описаний австралійськими авторами R.A. Douglas, E.D. Johnston в 1961 році. Згодом подібний ефект був встановлений і у багатьох інших нестероїдних та стероїдних протизапальних засобів. В наш час доведено, що ці препарати викликають гостре ерозійно-виразкове ураження слизової оболонки шлунка шляхом пониження гастрcitoпротекції (зменшення кількості простагландинів в клітинах слизової оболонки, посилення зворотної дифузії йонів водню) та сприяють загостренню вже існуючої виразкової хвороби [4].

Разом з екзогенними факторами існують також деякі ендогенні сприятливі фактори, такі, наприклад, як генетична схильність, вік та стать, попередні структурні зміни слизової оболонки гастродуоденальної зони, наявність хелікобактерної інфекції, підвищена продукція хлоридної кислоти. Вважається, що значення цих факторів в ініціації виразки більш суттєве.

Багатолітні та багаточисельні спостереження за предками та родичами хворих на виразкову хворобу дозволили встановити спадкову залежність, що у хворих на дуоденальну виразку досягає 30–40% [5]. Встановлено, що генетично детерміновані наступні ознаки: підвищена кількість та щільність обкладових клітин на одиницю поверхні слизової оболонки, що визначає кислотну продуктивність шлунка; підвищений вміст пепсиногену I (підвищує ризик виникнення виразки у 8 разів) і дефіцит інгібіторів пепсину і фукоглікопротеїнів у слизовій оболонці; надлишкове виділення гастрину у відповідь на харчову стимуляцію. Дуоденальні виразки в 1,5 рази частіше виникають та тяжче протікають у осіб з групою крові 0(I), Rh^+ , наявністю в крові деяких HLA – антигенів (B-5, B-15, B-35).

Середнє співвідношення чоловіків та жінок, що хворіють на виразки, складає 4:1. Це стосується осіб дітродного віку, що дуже важливо для жінок. Вважається, що жіночі статеві гормони певною мірою оберігають їх від виразкоутворення. В молодому віці частіше зустрічається дуоденальна виразка, а в старших вікових гру-

пах різниці в захворюваності зменшується за рахунок підвищення питомої маси шлункових виразок.

Порушення гастродуоденальної моторики. Безумовно, зміни в гастро-дуоденальній моториці відіграють важливу роль в патогенезі виразкової хвороби, проте і в наш час залишається незрозумілим, являються вони причиною або ж наслідком виразкоутворення. Ще в 1961 році відомий гастроентеролог L. Dragstedt висунув теорію, згідно до якої послаблення моторної функції шлунка та стаз шлункового вмісту розглядалися в якості основних факторів ульцерогенезу [6]. Припускалося, що збільшення часу контакту кислого вмісту шлунка з його стінкою, а також гіперсекреція у відповідь на розтягнення антрального відділу шлунка є основними моментами патогенезу виразки. Але наступні дослідження не підтвердили закономірної наявності шлункового стазу у хворих на виразку. В якості можливих патогенетичних факторів при виразці розглядається дуодено-гастральний рефлюкс, оскільки дуоденальний вміст (суміш жовчі з панкреатичним соком), що закидається у шлунок, викликає утворення лізолециту, що ушкоджує захисний слизовий бар'єр та призводить до посилення зворотної дифузії водневих іонів, їх прориву в гастродуоденальну слизову та створення умов для виразкоутворення.

Прискорений викид кислого шлункового вмісту в дванадцятпалу кишку та порушення надходження до неї лужного панкреатичного соку призводить до надлишкового кислотного удару по мало адаптованій до нього дуоденальній слизовій, сприяє розвитку шлункової метаплазії та створює умови для дуоденального виразкоутворення [7].

Інфекція *Helicobacter pylori* вважається однією з найпоширеніших у світі. Обов'язкові умови існування бактерії *H. pylori* – визначений оптимальний рівень pH (3-6), наявність сечовини в шлунковому соку та наявність шлункового епітелію. Всі штами *H. pylori* продукують велику кількість ферменту уреазу, що гідролізує сечовину шлункового соку, в результаті чого утворюється вуглекислий газ та аміак, які нейтралізують хлоридну кислоту в місцях скупчення бактерій. В середині бактерії міститься окисно-відновний насос (H^+ -редукс-помпа), що забезпечує перенесення іонів водню з *H. pylori* крізь мембрану, периплазматичний простір та клітинну оболонку в приклітинний простір. В результаті цього процесу внутрішня частина *H. pylori* заряджається негативно, а зовнішня – позитивно. Крім цього електричного механізму, існує ще один – хімічний, який тісно пов'язаний з електричним та забезпечується різницею pH всередині *H. pylori* (8–8,4) та ззовні, де він нижчий (від 4 до 7) за рахунок хлоридної кислоти. Таким чином, на мембрані *H. pylori* формується 2 потенціали. Перший – електричний градієнт, обумовлений різницею зарядів внутрішньої та зовнішньої поверхонь бактеріальної клітини. Другий – хімічний градієнт, обумовлений перекачуванням іонів водню із зовнішньої поверхні *H. pylori* у бактеріальну клітину за рахунок різниці pH всередині та ззовні клітини. Величина електричного та хімічного потенціалів (в наш час виміряна за допомогою спеціальних внутрішньоклітинних барвників та при різниці pH в 1,4) всередині та ззовні *H. pylori* і становить відповідно 131 мВ та 90 мВ. Разом ці градієнти формують загальний електро-хімічний градієнт – електрорушійну силу, яка за допомогою ферменту АТФ-синтетази забезпечує синтез молекул АТФ, необхідних для життєдіяльності бактерії. Відомо, що кількість сечовини в слизовій оболонці шлунка у людини при нормі є сталою величиною. Саме орієнтуючись на цю сталість сечовини в слизовій оболонці шлунка, *H. pylori* знайшли свою біологічну нішу та забезпечили можливість життєдіяльності в шлунку

при оптимальних значеннях вмісту хлоридної кислоти. Розкладаючи сечовину на водень та амоній, уреаза сприяє створенню навколо бактерії вузької смуги локального pH=4-6, яке значно вище, ніж у шлунку та допомагає бактеріям вижити в кислому середовищі [8].

Виразки виявляються тільки на тих ділянках травного тракту, де слизова оболонка безпосередньо контактує з хлоридною кислотою шлункового соку (зокрема, сам шлунок). Тому відомо, що ефективне пригнічення навіть непоміченого кислотоутворення зазвичай призводить до загоєння виразок.

Стимуляція секреції кислоти здійснюється центральними та периферичними механізмами, які у визначеній послідовності здійснюють вплив на парієтальні клітини. Центральний шлях (мозкова фаза секреції) починається з активації гіпоталамічних ядер еферентних волокон вагуса (рис. 1). Далі збудження передається через нервові сплетення стінки шлунка клітинами слизової оболонки: парієтальним, пепсинпродукуючим, ентеро-хромафіноподібним клітинам (ECL), ендокринним G-, D- та іншим клітинам. Центральна стимуляція ініціюється думками про їжу, запахом, смаком їжі, тоді як периферична стимуляція залежить від наявності їжі у шлунку.

Розтягнення шлунка їжею та стимуляція компонентами їжі, амінокислотами, білками G-клітин антрального відділу призводить до вивільнення гастрину. Підвищення рівня сироваткового гастрину є ключовим моментом в ендокринній стимуляції кислоти, оскільки він активує ECL-клітини, розташовані навколо парієтальних клітин в нижній третині шлункових залоз та багаті на гістамін. Синтез гістаміну в ECL-клітинах забезпечується ферментом гістидиндекарбоксилазою, активність якої регулюється рівнем внутрішньоклітинного кальцію Ca^{2+} . Гастрин пов'язаний з поверхневими рецепторами ECL-клітин, що належать до субтипу B-рецепторів холіцистокініну, в результаті чого за рахунок підвищення рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} стимулюється виділення гістаміну, який, в свою чергу, пов'язаний з H_2 -рецептором та запускає весь внутрішньоклітинний ланцюг, результатом дії якого є виділення у просвіт залоз HCl [9].

В кінці шлункової фази секреції, коли pH в антральному відділі досягає значення нижче 3, починаються зворотні процеси гальмування шлункової секреції. Це пов'язано, в першу чергу, із виділенням з D-клітин антрального відділу соматостатину, що пригнічує не лише функцію G-клітин та продукування гастрину за типом "зворотнього зв'язку", але й являється "універсальною гальмівною рідиною" для інших гормонів та біологічно активних речовин.

В кишкову фазу секреції при попаданні в дванадцятпалу кишку речовин шлункового вмісту з pH нижче 4, з клітин слизової оболонки кишки виділяється секретин, який інгібує як шлункову секрецію, так і виділення гастрину. Інгібіторний вплив на шлункову секрецію мають також простагландини, які можуть впливати на парієтальні клітини через спеціальний рецептор та змінювати активність аденілатциклази. Так здійснюється секреторний процес на рівні парієтальної клітини.

За кілька годин, які тривають всі три фази шлункової секреції, парієтальна клітина та спряжені з нею ECL- та G-клітини піддаються великій кількості найрізноманітніших впливів, які чинять гормони, медіатори нервової системи, локально виділені субстанції, значна частина яких ще мало вивчена, а деякі просто невідомі. Проте вже відомі основні фази та механізми секреторного процесу, які з успіхом використовуються як в розробці концепцій патогенезу гастродуоденальних виразок, так і для їх лікування.

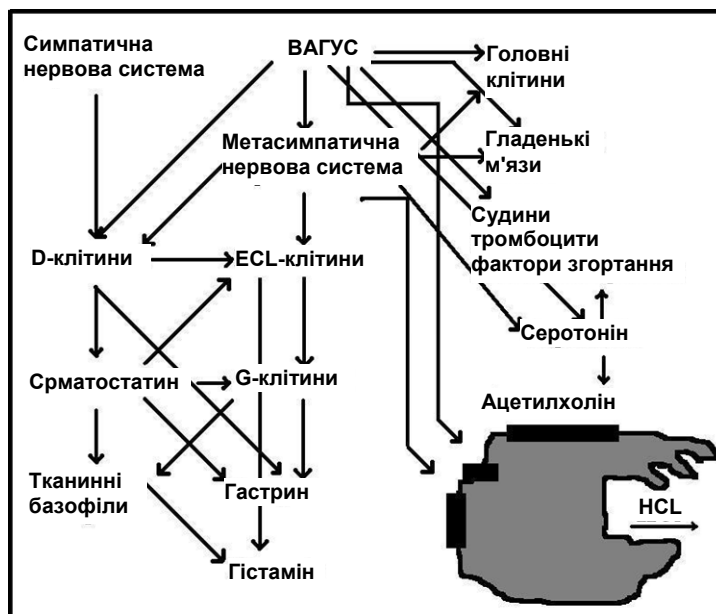


Рис. 1. Нервова та ендокринна регуляція шлункової секреції

Таким чином, в наш час гіперпродукція хлоридної кислоти та пепсину вважається одним з вирішальних факторів утворення виразки [10]. Але повністю пояснити процес формування та рецидивування виразки даного механізму поки не вдалося через низку причин. Так, виразка може розвиватися при будь-якому типі та ступені кислотоутворення у шлунку, в тому числі й при гіпохлоргідрії. Від ступеню гіперсекреції не залежать рубцювання виразок, він суттєво не впливає на характер та протяжність загострень, частоту ускладнень. Не встановлений взаємозв'язок між рівнем гіперсекреції HCl та локалізацію виразкового дефекту. Крім того, у більшості практично здорових людей можна виявити гіперсекрецію HCl, в той час, як у людей при нормальній секреторній функції шлунку можуть розвиватися багаточисельні виразки.

Підсумовуючи, можна сказати що причин, які сприяють появі виразок, достатньо багато і кожна, без сумніву, відіграє свою визначену роль.

Сьогодні патогенез виразкової хвороби розглядається як результат порушення рівноваги між факторами "агресії" та факторами "захисту" слизової оболонки шлунка. До групи агресивних факторів належать гіперпродукція хлоридної кислоти та пепсину, бактерії *H. pylori*, травматизація слизової гастродуоденальної зони, порушення евакуаторно- моторної діяльності шлунка та дуоденально-гастральний рефлюкс, лікарські препарати з ульцерогенним ефектом. До захисних факторів належать: поверхневий епітелій та вкриваючий його слизово-бікарбонатний бар'єр, активна клітинна регенерація, достатній кровотік в слизовій оболонці, цитопротективні речовини (простагландини, фукоза, N-ацетилнейрамінова кислота), антидуоденальний гальмуючий кислотний фактор, імунологічні механізми захисту [11].

Здатність слизової оболонки оберігати клітини епітелію від загибелі отримала назву цитопротекція. Феномен цитопротекції був уперше продемонстрований в класичних дослідях А. Роберта з введенням в шлунок етанолу в різних концентраціях. Це поняття охоплює антикислотний та антипепсиновий бар'єр, що формується шлунковим слизом та продукцією в слиз бікарбонатних йонів, нормальна регенераційна активність покривного епітелію, адекватний кровотік в слизовій обо-

лонці та наявність в ній речовин, що забезпечують перераховані протекційні властивості [12]. До цих речовин належать: простагландини, соматостатин, епідермальний фактор росту. Слизовий бар'єр шлунка був ідентифікований Х. Давенпортом, який в 1960 році вперше описав здатність слизової оболонки протистояти зворотній дифузії водневих йонів. Поняття про слизово-бікарбонатний бар'єр як "першу лінію оборони" проти агресивних факторів було введено в 1982 році. Було встановлено, що між просвітом шлунка та поверхнею клітин покривного епітелію існує градієнт рН, що реалізується в шарі слизу і обумовлений секрецією бікарбонатів слизової оболонки шлунка, що забезпечує на поверхні клітин рН 6,0-8,0. Саме цей градієнт перешкоджає пошкодженню клітин водневими йонами, оскільки слизовий гель уповільнює в декілька разів швидкість зворотної дифузії H^+ і за цей час бікарбонат-йон встигає його нейтралізувати. Слід зазначити, що секреція бікарбонатів відбувається разом із секрецією HCl, чим більше секретується H^+ , тим більше секретується бікарбонатів. Це пояснює той факт, що слизова оболонка, яка інтенсивно виробляє HCl, внаслідок ще більш інтенсивної секреції бікарбонатів виявляється більш стійкою до дії різних пошкоджуючих чинників.

Головну роль в стимуляції секреції слизу та бікарбонатів відіграють простагландини, які є похідними поліненасичених жирних кислот. Встановлено, що простагландини A, E і простациклін пригнічують секрецію хлоридної кислоти і пепсину, а також збільшують продукцію бікарбонат-йонів в слизовій, причому ці ефекти є дозозалежними [13]. Простагландини також оберігають клітини шляхом підтримання адекватного кровотоку в слизовій оболонці в момент дії пошкоджуючих факторів.

Важливу захисну функцію в підтриманні резистентності слизової гастродуоденальної зони відіграє достатній кровотік, що забезпечує всі енергозалежні процеси в клітинах. Порушення кровопостачання гастродуоденальної зони в результаті стресового впливу, ураження судин, вираженої гіпоксемії при серцево-легеневих захворюваннях може сприяти виразкоутворенню.

В нормі клітинна регенерація розглядається як важливий захисний фактор, що забезпечує резистентність слизової та швидке загоєння дефектів за декілька днів.

Епітелій слизової оболонки шлунка належить до системи лабільних тканин, що швидкооновлюються. В нормі процес клітинного оновлення поверхневого епітелію триває 3–4 дні [14]. При виразці можуть виникати різні порушення клітинної регенерації, як її прискорення і неповноцінність, що призводять до порушення диференціації клітин, їх функцій, так і сповільнення, що визначає зниження репаративних процесів.

При порушенні механізмів цитопротекції та слизово-бікарбонатного бар'єру відбувається лізис клітин і тоді важливу роль починають відігравати репаративна регенерація слизової оболонки та механізми імунного захисту. При адекватній імунній відповіді посилюється продукція секреторного IgA, зв'язуючи антигени їжі та мікроби. За недостатньої продукції секреторного IgA надходження антигенів їжі та мікробних антигенів продовжується, при цьому активується "друга лінія захисту", складовою частиною якої являються плазмацити власної пластинки слизової оболонки, які продукують IgG. Останній взаємодіє з антигенами, утворюючи імунні

комплекси з включенням компонентів, які здатні пошкоджувати тканину на місці розвитку реакції. У хворих на виразку спостерігається різноманітні відхилення на рівні імунотропних клітин, імунотропінів та інших показників, що свідчать про порушення імунітету. Проте невирішеним залишається питання, чи є ці порушення первинними, свого роду "пусковим механізмом" виразкоутворення, або виникають вторинно, у відповідь на структурні зміни слизової гастродуоденальної зони.

За нормальних умов фізіологічна рівновага між факторами агресії та захисту в різні фази травлення та при змінних умовах зовнішнього та внутрішнього середовища підтримується узгодженою взаємодією центральної та вегетативної нервової системи, а також складною системою медіаторів та гастроінтестинальних гормонів [15].

Взаємовідношення вказаних факторів прийнято відображати схемою, що отримала назву "ваги Шея" (рис. 2), на ім'я відомого американського гастроентеролога Г.Шея, який запропонував такий підхід.

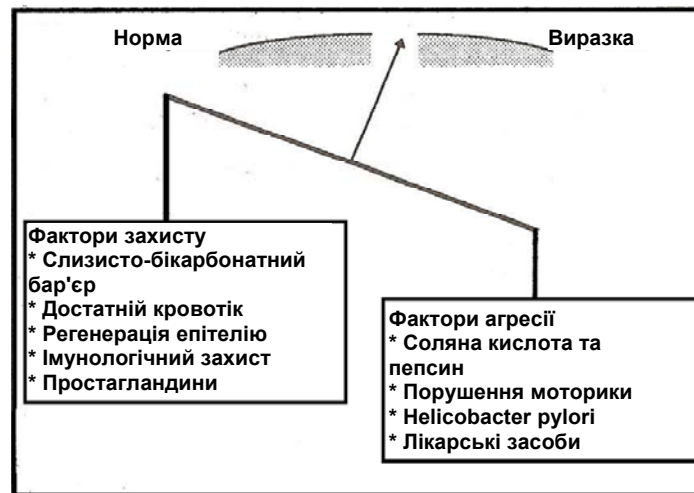


Рис. 2. Ваги Шея (співвідношення факторів агресії та захисту)

Хоча виразкова хвороба вивчається дуже давно та широко, на теперішній час немає конкретної уяви про біохімічні процеси в клітинах слизової оболонки шлунка, маловивчені зміни в структурі та біорегуляторних процесах їх мембран.

1. Передерий В. Г., Ткач С. М., Швець Н. И., Цветков А. В., Яценко О. В. Язвенная болезнь или пептическая язва? // Киев – 1997. 2. Щербинина М.Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза // Диагностика та лікування. – 2005. – №2–3. 3. Циммерман Я.С. "Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori-инфекцией: состояние проблемы и перспективы // Клин. мед. – 2006. – №3. 4. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология // Київ, Здоров'я. – 2000. 5. Свиницкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений // Сучасні інфекції. – 2000. – №1. 6. Свиницкий А.С. Диагностика та лікування поширених захворювань органів травлення // Київ, ТОВ "ДЕГ ЛТД". – 2004. 7. Василюк М.Д., Чурпій К.Л., Василюк С.М. Дуоденостаз як одна з причин калькульозного холециститу і виразкової хвороби // Шпитальна хірургія. – 1998. – №2. – С. 58–60. 8. Джумабаев Х.Д. Оперативное

лечение язвенной болезни в сочетании с хронической дуоденальной непроходимостью двенадцатиперстной кишки // Клин. хирургия. – 1997. – №1. – С. 6–8. 9. Зайцев В.Т., Пеев Б.И., Бойко В.В. и др. Хирургическое лечение больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с дуоденостазом // Клин. хирургия. – 1993. – №3. – С. 12–14. 10. Нестеренко Ю.А., Ступин В.А., Федоров А.В., Богданов А.Е. Хроническая дуоденальная непроходимость. – М.: Медицина, 1990. – 240 с. 11. Шидловський В.О., Романів В.О., Шидловський О.В. Хірургічне лікування виразкової хвороби, поєднаної з функціональним порушенням дуоденальної прохідності // Шпитальна хірургія. – 1998. – №4. – С. 60–64. 12. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина. – 2002. – 240 с. 13. Амиров Н.Ш., Трубицина И.Е. Ферментативные механизмы в этиопатогенезе желудочного язвобразования // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – №1. – С. 46–55. 14. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Трида-Х, 1998. – 496 с. 15. Крышень П.Ф., Пругло Ю.В. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. – К.: Здоров'я, 1978. – 184 с.

Надійшла до редколегії 12.04.08