**Реферат**

**Тема: Органосохраняющий подход к лечению осложненных дуоденальных язв с учетом трофических нарушений слизистой желудка и ДПК**

**Содержание**

1 Роль нарушений микроциркуляции в развитии трофических нарушений

2 Роль Н. руlori в развитии трофических нарушений

Заключение

Литература

**1 Роль нарушений микроциркуляции в развитии трофических нарушений**

Снижение кровотока гастродуоденальной слизистой признана одним из существенных факторов ульцерогенеза. Как правило, локальное снижение регионарного кровотока, расстройство микроциркуляции, сопровождающееся развитием тканевой гипоксии, приводят к нарушениям регенерации СО с последующей активизацией катаболических процессов и преобладанием апаптоза. Эти же нарушения обуславливают развитие осложненного течения язвенной болезни.

Адекватный кровоток может оказывать выраженное протективное действие на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки, а гипоксия ткани слизистой, возникающая при нарушении кровотока, приводит к глубоким геморрагическим некрозам с образованием эрозий и язв .

Величина кровотока в слизистой оболочке составляющая 30 мл/мин/100г, является критической при ульцерогенезе. Снижение кровотока в рубцово деформированной СО с персистирующей воспалительной инфильтрацией является предиктором рецидива язвенной болезни.

Среди основных факторов вызывающих ишемию слизистой оболочки можно выделить следующие: превалированием кишечной метаплазии и атрофии в слизистой оболочке у больных старшей возрастной группы; атрофией ворсинок, а зачастую и крипт, так как в норме микроциркуляция в них составляет соответственно около 30-25% от тотального кишечного кровотока; повреждающее действие хемотоксинов Н.pylori; нарушение синтеза NO; снижение амплитуды биоритмических сокращений органов при язвенной болезни; ваготомия приводит к преобладанию тонуса симпатического отдела нервной системы над парасимпатических и вследствие сужения сосудов снижается желудочный кровоток.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки определяется значительные изменения внутриорганного сосудистого русла, которые выражаются в развитии: венозной гиперемии и гипертензии при нарушении оттока крови из участков изъязвления. Возникающая компенсаторная реакция в артериальном русле в виде спазма сосудов уменьшает приток крови и способствует сбросу крови в обход капиллярного русла. Это, с одной стороны, улучшает артериальное кровоснабжение «интактной» зоны, способствуя репаративным и компенсаторным ее возможностям, с другой, ухудшает трофические процессы в зонах изъязвлений. Наблюдающиеся повсеместно гемо- микроциркуляторные расстройства и нарушение сосудистой проницаемости вызывают развитие и активацию склеротических процессов в стенках кровеносных сосудов и периваскулярной соединительной ткани как в зоне изъязвления, так и вне ее, что со временем приводит к перестройке сосудистого русла органов, ухудшению метаболизма структур стенок желудка и двенадцатиперстной кишки, способствуя ульцерогенезу и хроническому течению болезни .

Изменения микроциркуляторного русла в зоне язвенного дефекта: во-первых, это изменения конфигурации просвета капилляров вследствие набухания цитоплазмы и образования складок отростков эндотелиоцитов, резко суживающих просвет капилляра; во-вторых, разрыхление и лизис базального слоя, приводящие к нарушению проницаемости сосудов и целостности капиллярной стенки; в третьих, преобладание катаболических процессов на внутриклеточном уровне над синтетическими, сопровождающееся распадом эндотелиоцитов.

В неповрежденной слизистой оболочке желудка и в крае язвы самый низкий кровоток наблюдается в острый период . При заживлении язвы он постепенно достигает нормальных значений, а в крае язвы превышает таковой в острой стадии, в интактной СО и в области кратера.

Ишемия с одной стороны является причиной язвенной болезни, с другой стороны ЯБ приводит к существенным патологическим изменениям микроциркуляторного русла, что значительно потенцирует исходную ишемию, что приводит к развитию осложнений язвенной болезни.

Диагностика:

Современные инструментальные методы исследования МЦР используют последние достижения в области оптики, электроники и вычислительной техники. Среди основных методов, которые можно использовать у больных хирургического стационара можно выделить следующие: полярографический метод по клиренсу водорода ; реографии и метод тетраполярной реографии; капилляроскопия; микроскопия эндотелиоцитов из участка слизистой оболочки, расположенного на расстоянии 1-2 см. от края язвы.; желудочно-кишечная тонометрия; качественно-количественная методика с расчетом периваскулярного, сосудистого, внутрисосудистого и общего микроциркуляторного индексов; метод трансиллюминационного гемотородинамического мониторинга по З.М. Сигалу; лазерная доплеровская флоуметрия.

Лазерная доплеровская флоуметрия является высокоточным, современным методом изучения микроциркуляции, которая позволяет получить отражение сигнала из слоя слизистой толщиной до 1 мм, содержащего структуры микроциркуляторного русла, артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы. Полученные результаты записываются в виде ЛДФ-граммы, которая является результатом суперпозиции эндотелиальных, метаболических, нейрогенных, миогенных, дыхательных, сердечных и других косвенных воздействий на состояние МЦР . ЛДФ предоставляет возможность изолированно оценить миогенного и нейрогенных компоненты тонуса микрососудистой стенки, функциональную активность эндотелиоцитов. Преимуществами метода является его достоверность, воспроизводимость и неинвазивнисть.

Таким образом, гастродуоденальная ишемия является важным фактором ульцерогенеза, играет ведущую роль в возникновении осложнений язвенной болезни, сама язвенная болезнь усугубляет исходную ишемию слизистой. Диагностика и коррекция микроциркуляторных нарушений гастродуоденальной слизистой должны быть обязательным в обследовании больных с осложненной язвой, а выявленные нарушения микроциркуляции должны своевременно корригироваться, как консервативными, так и оперативными методами. Если не корригировать выявленные микроциркуляторные нарушения, повышается риск развития рецидива заболевания, и удлинения сроков нетрудоспособности пациентов с осложненной дуоденальной язвой.

**2 Роль Н. руlori в развитии трофических нарушений**

Значение Н. руlori в патогенезе гастродуоденльних заболеваний на сегодняшний день очевидна. Обсеменение слизистой оболочки желудка и ДПК рассматривается как один из важнейших факторов патогенеза язвы ДПК, 70-80% язв двенадцатиперстной кишки и около 60%-70% язв желудка связаны с персистенцией Н. руlori . У больных, страдающих язвенной болезнью ДПК, ассоциированной с Н. руlori, интенсивность обсемененности слизистой оболочки не зависит от возраста, а изменяется в зависимости от нарастания атрофии слизистой оболочки и уменьшения кислотной продукции. .

Заболевания пищеварительных органов, ассоциированные с H.pylori, в 70,8% случаев вызваны CagA – позитивными, в 83,3% случаев – vacA – позитивными, в 16,7% случаев iceA – позитивными, в 12,5% случаев - babA - позитивными штаммами H.pylori. Причем эрозивно – язвенные заболевания желудка и ДПК в 75,0% - 100,0% случаев ассоциированы с CagA – позитивными серотипами H.pylori. При инфицировании CagA - и iceA – позитивными H.pylori психосоматический статус страдает в большей мере, чем у остальных больных.

Клинически значимыми на сегодняшний день признаны цитотоксические штаммы CagA и vacA, которые также имеют широкий диапазон экстрадигестивных проявлений.

У лиц, инфицированных содержащими CagA штаммами, выше активность антрального гастрита и степень выраженности кишечной метаплазии , они вызывают выраженную лимфоцитарную реакцию с увеличением количества лимфоидных фолликулов.

В настоящее время не вызывает сомнения, что наличие Н. руlori является фактором риска возникновения рецидива ЯБ. Рецидив дуоденальных язв в течении года при инфицировании Н. руlori встречается в 75 – 80% случаев. Высокая степень обсемененности и большое количество продуктов жизнедеятельности бактерий тормозят заживление и эпителизацию язвы.

При сохранении персистенции Н. руlori в СО с желудочным эпителием наблюдается рецидивирующие течение пептической язвы, которое в 37-65% случаев сопровождается развитием различных осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз). При тяжелом рецидивирующем течении язвенной болезни в основном персистируют Cag-А и vac-A позитивные штаммы H. pylori.

Мнения по поводу роли Н. руlori в генезе рецидивов язв после оперативного лечения разноречивы. Так с одной стороны большинство авторов отмечают ведущую роль хеликобактерной инфекции в возникновении рецидива заболевания после операции. Н. руlori встречается от 64,2 до 95,8% больных после органосохраняющих операций и до 56% случаев в культе желудка и слизистой гастроентероанастомоза, при этом отмечена тенденция к увеличению роста инфицированности с возрастом больных. С другой стороны существует мнение, что роль Н. руlori значительно преувеличена, надежная профилактика возникновения рецидива язвы состоит в качественной ваготомии, коррекции моторно-эвакуаторной функции желудка.

Сами по себе органосохраняющие операции не способствуют снижению инфицированности Н. руlori. При сохраненных хеликобактериозе и повышенной кислотопродукции у больных оперированных по поводу перфоративной язвы в отдаленном периоде рецидив язвенной болезни возникает от 9,7% до 27,3% случаев. Тогда как экстрагастральная ваготомия в сочетании с эрадикацией хеликобактериоза снижает частоту рецидива до 3,5%.

Механизм ульцерогенного действия Н. руlori многообразен.

1. Н. руlori. колонизирует только эпителий желудочного типа. Бактерии проникают в межэпителиальное пространство и внутрь эпителиоцитов, вызывая воспалительные изменения в слизистой оболочке. Таким образом, зона обитания бактерий в ДПК ограничивается участками желудочной метаплазии в ее слизистой оболочке. Это так называемая дополнительная экологическая ниша обитания Н. руlori. Кроме того, продуцирующие CagA штаммы колонизируют слизистую оболочку не только желудка, но и двенадцатиперстной кишки , что может объяснить высокую частоту язвенной болезни до 95,8% у CagA – серопозитвных лиц . Согласно теории «закисления» луковицы ДПК и концепции «протекающей крыши», при колонизации Н. руlori участков ЖМ СО ДПК в ряде случаев образуется язвенный дефект
2. При хеликобактериозе нарушается физиологическая регенерация слизистой, Н.pylori стимулируют апоптоз при легкой и средней степени обсемененности и по типу отрицательной обратной связи усиливают пролиферацию эпителия

3. При инвазии Нр возникает дисфункция клеток фундального желез, которая приводит к увеличению агрессивности желудочного содержимого за счет активации основных и париетальных клеток и уменьшение защитных возможностей СО желудка вследствие угнетения функционирования дополнительных мукоцитив. При заболеваниях пищеварительных органов ассоциированных с H.pylori, в 83,3% случаев повышается желудочная секреция. Кислотообразующая зона имеет большую площадь при инфицировании CagA – позитивными штаммами H.pylori. Н. руlori усиливает выработку гастрина, который вызывает увеличение общего количества железистых эпителиоцитов и активизирует секреторную функцию париетальных клеток.

Происходит снижение секреции слизи из нарушения его качественного содержания. Н. руlori продуцируют муциназу, расщепляющую гликопротеин слизисто-бикарбонатного слоя, покрывающего желудочный эпителий. Уменьшение количества продуцируемой слизи приводит к тому, что слизистая оболочка, теряет средства защиты от факторов агрессии желудочного содержимого.

1. Для хеликобактериоза характерно повышение уровня метаболитов NO в крови (содержание нитратов/нитритов в крови). H. pylori резистентен к антимикробному действию NO, продуцируемого слизистой оболочкой желудка при воспалении, из-за наличия оксидазы в мембране бактерий
2. При инфицировании всеми серотипами H.pylori в крови больных повышается содержание провосполительного цитокина (ИЛ -8) и противосполительного цитокина (ИЛ - 4) при преимущественном увеличении уровня последнего . Цитокины способствуют повреждению слизистой оболочки желудка
3. Вследствие воспаления, вызванного Н. руlori, нарушается кровооснабжение слизистой оболочки, что не позволяет клеткам железистого эпителия полноценно регенерировать. Сосудистое повреждение прямо индуцируется бактериальными хемотаксинами и является ключевой мишенью реализуемых Н. руlori факторов .

При инфицированности Н. руlori уровень фундального соматостотина, ингибируюшего кровоток, остается стабильным , а просветная концентрация NO, стимулирующего микроциркуляцию, значительно увеличена. Эрадикация Н. руlori сопровождается двукратным повышением экспрессии фундального соматостотина.

1. Прямий вплив Н. руlori на характер моторики шлунка та ДПК не доведено.

Существует три основных направления диагностики хеликобактериоза: Первый – исследование образцов ткани, полученных при ЭФГДС; Второй – оценка уреазной активности Н. руlori; Третий – серологическая диагностика.

Наиболее широко распространен первый подход. Известны такие методы, как гистологическое, бактериологическое, иммуногистохимическое исследование, полимеразная цепная реакция, быстрые уреазные тесты. Недостаток названных тестов обусловлен очаговым распределением Н. руlori на слизистой оболочке, в связи с чем для повышения диагностической значимости теста приходится увеличивать число биопсийных образцов, при взятии биоптата травмируется слизистая; используемые в настоящее время методы стерилизации эндоскопической аппаратуры недостаточно эффективны, поэтому сохраняется опасность переноса Н.р. от одного пациента к другому . Преимущество оценки уреазной активности состоит в том, что они позволяют оценить совокупную уреазную активность и неинвазивны. Однако уреаза – продукт жизнедеятельности бактерии, а если бактерия неактивна в момент исследования, то можно получить ложноотрицательный результат. Серологический подход наиболее совершенен - хеликобактериоз вызывает системный иммунный ответ, в результате этого в крови появляются специфические к Н. руlori антитела – иммуноглобулины классов (М, A, G), которые могут быть выявлены различными серологическими методами, среди которых иммуноферментный анализ является наиболее надежным по сравнению с реакцией непрямой агглютинации и реакцией связывания копмплемента.

Серологический метод малоинвазивен и лишен недостатков предыдущих методик, но имеет свои: перекрестное реагирование антител, ложноотрицательный результат на ранних стадиях инфицирования и ложноположительный результат в течении 6 месяцев после лечения, проведенного с целью инактивации..

С целью профилактики рецидивов язвы после оперативного лечения, в послеоперационном периоде всем больным с верифицированным хеликобактериозом показана антихеликобактерная терапия

Если не проводить антихеликобактерную терапию у больных с осложненными язвами нарастают трофические нарушения в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, нарушается физиологическая регенерация клеток слизистой, активируется апаптоз, уменьшается выработка защитной слизи, повышается кислотность желудочного сока, усугубляются микроциркуляторные нарушения, что в конечном итоге приводит к развитию осложненного течения язвенной болезни и возникновению рецидива язвенной болезни.

На сегодняшний день роль Н.р в развитии гастродуденальных заболевания не вызывает сомнения. Однако клиническое значение имеет не столько наличие хеликобактериоза, сколько его цитотоксические штаммы. Механизм ульцерогенного действия многообразен, что требует адекватного и комплексного обследования обязательность включение в программу послеоперационной реабилитации антихеликобактерной терапии.

**Литература**

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника // М.: Триада-Х.-1988.
2. Бондаренко Т.В. Особливості морфологічного стану слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від наявності і патогенності Helicobacter pylori // Сучасна гастроентерологія.-2004.-№4(18).-С. 41-44.
3. Вдовиченко В.І. Вплив дуоденогастрального рефлексу на ефективність ерадикації гелікобактерної інфекції у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки при застосуванні потрійної терапії // Гастроентерологія.-2001.-№32.-С.196-199.
4. Велигоцкий Н.Н., Курбонов К.М. Органосохраняющие операции в лечении заампулярных язв двенадцатиперстной кишки // Клин. хирургия.-1990.-№11.-С. 37-40.
5. Велигоцкий Н.Н., Трушин А.С., Комарчук В.В., Органосохраняющие принципы операций в хирургии осложненных и рецидивных гастродуоденальных язв // Матеріали XIX з’їзду хірургів України: Збірник наукових статей.-Х.: Контраст.-2000.-С.70-71.
6. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия.-2004.-№5.- С. 46 – 51.