

© М. М. Рябушко

УДК 618.36-001.18-089.843

**М. М. Рябушко**

## **ЗАПАЛЕННЯ ШЛУНКОВОЇ СТІНКИ – ГОСТРА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА**

**ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»**

**(м. Полтава)**

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України: «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0108U001572.

Проблема діагностики та лікування захворювань шлунка залишається дуже актуальним питанням, зважаючи на надзвичайно широку їх розповсюдженість в Україні та світі. Враховуючи, що захворювання гастродуоденальної зони нерідко виникають у осіб працездатного віку, лікування цих хвороб потребує певних матеріальних затрат, стає зрозумілою соціально-економічна значущість даної проблеми [14].

Одним з нерозв'язаних питань у вивченні захворювань гастродуоденальної зони вважають проблему ерозивних змін слизової шлунка та дванадцятипалої кишки [1, 2]. Важливість та актуальність даного питання зумовлена значним поширенням ерозивного гастриту та дуоденіту, тривалим та рецидивуючим його перебігом, і високою імовірністю виникнення ускладнень [6, 16].

Незважаючи на свою значимість, проблема ерозій гастродуоденальної ділянки часто залишається поза увагою фахівців: звертає на себе увагу нечисленність робіт, присвячених вивченню ерозивних змін у шлунку та дванадцятипалій кишці. Деякі аспекти клініко-ендоскопічної та морфологічної характеристики, зв'язок ерозивного процесу з бактеріальним фактором спричиненим *Helicobacter pylori*, лікувальна тактика при ерозивному гастриті, бульбіті та дуоденіті потребують уточнення. Усе вищевикладене вказує на необхідність подальшого вивчення ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони [15].

Метою роботи було проведення аналізу інформації та літературних джерел з проблеми морфофункціональних змін шлунка при запальному процесі та трансплантації кріоконсервованої плаценти і вивчення питання, щодо будови стінок шлунка в нормі та при дії різноманітних екзогенних та ендогенних чинників. Проаналізовано механізми дії кріоконсервованої плаценти на різні органи та системи органів

Результати популяційних досліджень останніх десятиріч стверджують виражене посилення негативного впливу екологічно несприятливих чинників

на функціональну активність імунної системи людей, що призводить до порушення морфофункціонального стану як первинних, так і вторинних лімфоїдних органів. Погіршення екологічних умов при посиленні стресорних впливів супроводжуються збільшенням кількості імунореактивних станів. Слизова оболонка шлунка є межею зовнішнього і внутрішнього середовищ і першою лінією захисту організму від проникнення різних антигенів, що потрапляють на слизову оболонку з їжею. Цей захист забезпечують лімфоїдні структури слизової оболонки, які представлені дифузною лімфоїдною тканиною і лімфоїдними вузликами. Локалізація лімфоїдних структур у слизовій оболонці шлунка забезпечує контакт їх поверхні з великою кількістю різних антигенів. Лімфоїдна тканина слизової оболонки шлунка є частиною загальної імунної системи і бере участь у формуванні імунної відповіді на дію антигенів. Усі функції імунної системи забезпечують її клітинні елементи від поліпотентної стовбурової клітини до ефекторних клітин (лімфоцити, плазмоцити, макрофаги), які перебувають в процесах проліферації, диференціації, міграції, кооперації та апоптозу. Основна її функція – імунітет, забезпечується наявністю оптимального балансу імунокомпетентних клітин. В останні роки вагоме значення в розробці проблем імуноморфології приділяють вивченню клітинного та субклітинного рівнів органів імунної системи, зокрема лімфоїдної тканини. [7]

Запалення, як патологічний процес, є досить типовим, комплексом, що торкається як безпосередньо ушкодження, так і захисних реакцій організму. В запальному процесі виділяють стадії: альтерації (ушкодження тканин і клітин), виділення медіаторів (пускові механізми), судинної реакції з ексудацією, а також проліферації [3].

Результат будь-якого запального процесу визначається взаємодією мікро- і макроорганізмів. Проведення лікувальних заходів суто антимікробної спрямованості (шляхом введення антибактеріальних лікарських засобів) не завжди призводить до одужання (тим більше, що саме лікування може потенціювати патологічний процес) [4]. Не менш важливим є вплив на захисні фактори макроорганізму, насамперед на імунний статус. Це особливо важливо у зв'язку з тим, що все частіше з'являються дані про надзвичайну напруженість імунної системи у сучасної людини [23].

Незалежно від виду агентів, що виступають у ролі ушкоджуючих факторів, в уражених клітинах і субклітинних структурах відбуваються загальні неспецифічні зміни [12]. Інтенсивність відповідних реакцій залежить від реактивності макроорганізму, що у свою чергу впливає на плин і завершення хвороби. При запаленні в основі патогенезу лежить ураження клітин і субклітинних структур – мітохондрій, що визначають стан окислювально-відновних ферментів. У тканині, змінений запальним процесом, знижується дихальний коефіцієнт, зменшується окислювально-відновний потенціал. Зниження кількості субклітинних структур – лізосом супроводжується вивільненням великої кількості гліколітичних і гідролітичних ферментів, катепсинів. Якщо при гострому плинні запалення зазначені зміни виражені чітко і їх виявити не складно [12], то при хронічному перебігу процесу визначити глибину ураження органа і виявити його наслідки, складно. Затяжний плин запалення призводить не тільки до анатомічних змін внутрішніх органів, а ще і супроводжується розвитком вторинних порушень нервової й ендокринної систем, імунного статусу, веде до розладу гемодинаміки.

Встановлено, що велика кількість біохімічних реакцій в організмі відбувається при участі вільних радикалів, що володіють винятково високою хімічною активністю. Класичним прикладом вільнорадикальних процесів в організмі є перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ), що протікає переважно в біологічних мембранах. Тут ПОЛ виступає в якості одного з модифікаторів подвійного фосфоліпідного шару мембрани. Ініціюючим фактором ПОЛ можуть виступати різні активні форми кисню, шляхи утворення яких в живих системах описані в літературі досить докладно [2, 19].

Контролює й обмежує процеси ПОЛ антиоксидантна система: жиророзчинні вітаміни А, Е, вітамін К, стерини, убіхінон, фосфоліпіди, водорозчинні вітаміни С, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР, сірковмісні сполуки, деякі біогенні аміни, церулоплазмін та ферменти. Приміром, фермент СОД інактивує супероксидні іон-радикали  $\cdot\text{O}_2$  з утворенням перекису водню, що швидко знешкоджується іншим антиоксидантним ферментом – каталазою, з утворенням води [9]. Глутатіонпероксидаза містить в активному центрі селен і здійснює активацію і руйнування органічних перекисів. Окислений глутатіон, при цьому, знову відновлюється в результаті сполученої функції іншого ферменту глутатіонредуктази. Нарешті, на внутрішній мембрані мітохондрій залізовмісний фермент цитохром-С-оксидаза безпосередньо здійснює чотириохелектронне відновлення молекули кисню без утворення активних інтермедіатів. Функціонування ферментів значною мірою усуває утворення і деструктивну дію більшості ТБК-активних продуктів ПОЛ, у тому числі і кінцевого – МДА.

В процесі ПОЛ утворюються ненасичені альдегіди і малоновий діальдегід, які є мутагенами і мають виражену цитотоксичність: пригнічують активність гліколізу й окисного фосфорилування,

інгібують синтез білка і нуклеїнових кислот, окисляють білкові SH-групи, інгібують різні цитозольні і мембранозв'язані ферменти. Інтермедіати ПОЛ – гідроксильний і алкоксильний радикали – індукують фрагментацію, діють на поперечні зшивки білкових молекул. Окислювання ліпідних молекул під дією АФК приведе до необоротної зміни або ушкодження мембранних структур, порушення їхньої проникності для іонів [10].

У той же час, крім негативного впливу, ліпопероксиди є необхідними учасниками біосинтезу ряду біологічно-активних речовин (простагландинів, протестерону), холестерину і т. д. [17]. Взаємодія чужорідних часток з поверхнею фагоцита викликає його активацію, що виражається в перебудові метаболізму клітини, окислюванні глюкози і різкому зростанні споживання кисню. Це явище називають „дихальним” або „респіраторним” вибухом [29].

Супероксидний аніон-радикал бере участь у продукуванні хемотаксичних пептидів і здатний підсилювати проліферацію лімфоцитів і, можливо, сам бере участь в індукції синтезу інтерлейкін-1-подібного фактора [23], що може ініціювати вихід супероксидних аніон-радикалів, тобто створюється маленький „вибух”. Активатором створення активних кисневих метаболітів у фагоцитів можуть бути самі бактеріальні токсини [22].

Активація фагоцитів сприяє викиду вільних протеїназ, руйнівна активність яких стримується  $\alpha_1$ -антитрипсином. Однак, під впливом оксидантів, продукованих фагоцитами, виникає дефіцит  $\alpha_1$ -антитрипсину [26]. У результаті активізуються деструктивні реакції протеїназ, що може приводити до руйнування цілісності тканин. Модифікація білків є причиною появи в них антигенних властивостей, а окислювання ліпідів (насамперед арахідонової кислоти) призводить до появи хемотрактантів. У такий спосіб активація фагоцитів є процесом, що може привести до утворення «порочного кола» у вогнищах запалення.

З іншої сторони різке посилення генерації АФК відіграє роль неспецифічного захисту організму (так звана «перша лінія оборони»), про що свідчать переконливі докази бактерицидної ролі активних форм кисню і радикала  $\cdot\text{NO}$  при хелікобактерному гастриті.

Таким чином, генерація активних форм кисню і ПОЛ не завжди є негативними факторами і тому оцінка тих або інших маркерів його не може бути однозначною. Особливо це відноситься до інфекційних процесів, де альтерація й активація лейкоцитів можуть виявлятися подібним чином. З одного боку  $\cdot\text{O}_2$  відіграє бактерицидну роль з іншого боку – ушкоджує тканини.

В експерименті і на практиці доведена ефективність призначення препаратів антиоксидантної дії у випадках, коли патогенез захворювання зв'язаний в основному з ендотоксином.

Особливе значення має ПОЛ при розвитку запалення, тому що однією з найважливіших характеристик варто вважати баланс активності процесів

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

зазначеного окислювання й активності біоантиоксидантної системи.

Виходячи з приведеної вище характеристики запальних процесів шлункової стінки стає зрозумілим її гостра медико-соціальна проблема та

актуальність пошуку нових методів лікування даної патології.

В подальшому планується в експерименті вивчити дію різних видів флогенів для моделювання запального процесу шлункової стінки шурів.

### Література

1. Авдеев А. М. Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / А. М. Авдеев, А. К. Корепанов. – Эрозивно-язвенные поражения органов пищеварительного тракта. – М., 1989. – 67 с.
2. Аряев Н. Л. Хемилюминисценция плазмы крови и активность супероксиддисмутазы у детей первого года жизни, больных пневмонией, в условиях антиоксидантной и тканевой терапии / Н. Л. Аряев. – В кн.: Тканевая терапия. – Одесса, 1983. – С. 10-12.
3. Гвоздова М. Д. Влияние эстрадиола на культивируемые фибробласты кожи и содержание половых стероидных гормонов в крови женщин, страдающих системной склеродермией / М. Д. Гвоздова, А. Ф. Панасюк, Л. Н. Кашникова // Терап. архив. – 1984. – Т. 56, № 5. – С. 39-42.
4. Голиков П. П. Механизмы активации перекисного окисления липидов и мобилизации эндогенного биоантиоксиданта  $\alpha$ -токоферола при стрессе / П. П. Голиков, Б. В. Давидов, С. Б. Матвеев // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 47-50.
5. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія. – 2000. – № 4. – С. 13-18.
6. Гриневич В. Б. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori* / В. Б. Гриневич, Ю. П. Успенский, Г. Ж. Шабанова [и др.] // Тер. арх. – 2002. – № 2. – С. 24-27.
7. Калинюк І. Г. Морфологічні зміни в лімфоїдних структурах шлунка в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та при антигенній стимуляції (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14. 03. 01 «Анатомія людини» / І. Г. Калинюк. – Ужгород, 2006. – 20 с.
8. Гриценко І. І. Клініко-ендоскопічна і морфологічна характеристика ерозивних уражень слизової оболонки гастродуоденальної зони / І. І. Гриценко, Ю. М. Степанов // Журнал АМН України. – 2000. – № 1. – С. 163-172.
9. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени / Е. В. Макаренко // Лаб. дело. – 1988. – Т. 11. – С. 48-50
10. Меньшикова Е. Б., Зенков Н. К., Шергин С. М. Биохимия окислительного стресса (оксиданты и антиоксиданты) / Е. Б. Меньшикова, Н. К. Зенков, С. М. Шергин. – Новосибирск, 1994. – 203 с.
11. Нагорнев В. А. Цитокины, иммунное воспаление и атерогенез / В. А. Нагорнев, Е. Г. Зота // Успехи современ. биологии. – 1996 – Т. 116. – Вып. 3 – С. 320-331.
12. Пауков В. С. Иммунопатология и морфология хронического воспаления / В. С. Пауков, В. К. Гостищев, Н. Г. Ермакова [и др.] // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, Вып. 1. – С. 28-33
13. Передерий В. Г. Неязвенные заболевания верхнего отдела пищеварительного канала / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, О. В. Передерий [и др.] // Doctor. – 2000. – № 3. – С. 13-14.
14. Передерий В. Г. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее и будущее / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, С. В. Скопиченко. – К., 2002. – 256 с.
15. Будзак І. Я. Функціонально-морфологічні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при ерозіях гастродуоденальної зони, асоційованих з пілоричним хелікобактеріозом, та їх лікування : автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук : спец. 14. 01. 02 «Внутрішні хвороби» / І. Я. Будзак. – Сімф., 2002. – 19 с.
16. Циммерман Я. С. Гастродуоденальные эрозии: этиология, патогенез, диагностика, клиника, классификация, лечение. / Я. С. Циммерман, В. Е. Ведерников // Клини. мед. – 1999. – № 3. – С. 9 – 15.
17. Шепелев А. П. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А. П. Шепелев, И. В. Корниенко // Вопр. мед. химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 110-116.
18. Figari I. S. Regulation of neutrophils migration and superoxide production / I. S. Figari, N. A. Mori, M. A. Pallandino // Blood. – 2007. – Vol. 70, № 4. – P. 979-984.
19. Gutteridge J. M. C. The behavior of ceruloplasmin in stored human extracellular fluids in relation to peroxidase-P activity. / J. M. C. Gutteridge, P. G. Winyard, D. R. Blake [et al.] // Biochem J. – 2005. – Vol. 230, № 2. – P. 517-523.
20. Halliwell B. Reactive oxygen species, antioxidants, and acquired-immunodeficiency-syndrome. / B. Halliwell, C. E. Cross // Arch. Int. Med. – 2001. – Vol. 151, № 1. – P. 29-31.
21. Haslan S. Z. Estrogen responsiveness of normal mouse mammary in primary cell culture: Association of mammary fibroblasts with estrogenic regulation of progesteron receptors / S. Z. Haslan, M. L. Lively // Endocrinology. – 2005. – Vol. 116, № 5. – P. 1835-1844.
22. Kapp A. Induction of human granulocyte chemiluminescence by bacterial lipopolysaccharides / A. Kapp, N. Freudenberg, C. Galanos // Infect. Immun. – 2007. – Vol. 55, № 3. – P. 758-761.
23. Kasama T. Production of interleukin-1 like factor from human peripheral blood monocytes and polymorphonuclear leukocytes / T. Kasama // Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 439-448.
24. Mowbray J. F. Controlled trial of treatment of recurrent spontaneous abortion by immunization with paternal cells / J. F. Mowbray, H. Liddell // Lancet. – 2005. – Vol. 1, № 8425. – P. 941.
25. Schraufstatter I. U. Oxydant injury of cells. / I. U. Schraufstatter, P. A. Hyslop // Int. J. Tissue React. – 2007. – Vol. 9, № 4. – P. 317-324.
26. Shien J. H. Modulation of cytokine receptors and superoxide production in neutrophils treated with IL-1 / J. H. Shien, M. S. // Gordon Blood. – 2010. – Vol. 70. – P. 165-167.

27. Touraine J. L. Inutero transplantation of haemopoetic stem-cells in human / J. L. Touraine // Transl. P. – 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 1706-1708.
28. Wasil M. The antioxidant action of human extracellular fluids / M. Wasil, B. Hallivel // Biochem. J. – 2009. – Vol. 243, № 1. – P. 219-223.
29. Wynn R. M. Fine structure of the placenta and fetal membranes of the baboon / R. M. Wynn, M. Panigel, AM. McLennan // Amer. J. Obstet and Gynecol. – 2001. – Vol. 108, № 4. – P. 638-648.

**УДК** 618.36-001.18-089.843

### **ЗАПАЛЕННЯ ШЛУНКОВОЇ СТІНКИ – ГОСТРА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА**

**Рябушко М. М.**

**Резюме.** В роботі зроблений аналіз літературних даних, що стосується проблеми патології шлунково-кишкового тракту. Проаналізовано ушкоджувальну дію ендогенних та екзогенних чинників на стінку шлунка та розповсюдженість даної патології.

**Ключові слова:** запалення, шлунок, шлунково-кишковий тракт.

**УДК** 618.36-001.18-089.843

### **ВОСПАЛЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СТЕНКИ – ВАЖНАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА**

**М. М. Рябушко**

**Резюме.** В работе сделан анализ литературных данных касаясь проблемы коррекции патологии желудочно-кишечного тракта. Проанализировано повреждающее действие экзогенных и эндогенных факторов на стенку желудка и распространенность данной патологии.

**Ключевые слова:** воспаление, желудок, желудочно-кишечный тракт.

**UDC** 618.36-001.18-089.843

### **Inflammation of Wall of Stomach as the Urgent Sociomedical Problem**

**Ryabushko M. M.**

**Abstract.** The problem of diagnosis and treatment of gastric disturbances has been being the urgent issue, considering their wide-spreading in Ukraine and all over the world. Since the gastroduodenal disturbances often arise in individuals of active working age the therapy of such disturbances requires certain material costs that explain socio-economic significance of this problem.

*The purpose* of the work was the analysis of information and publications concerning issues of gastric morphofunctional dysfunctions in inflammatory process and transplantation of cryopreserved placenta as well as study of the issue concerning the structure of walls of stomach in normal condition and under the effect of various exogenous and endogenous agents. The mechanisms of cryopreserved placenta effect onto the diverse organs and apparatuses have been analyzed.

According to the results of population researches, made over the recent decades, evident intensification of negative effect of ecologically unfavorable agents on the functional activity of human immune system have been noticed. It results in morphofunctional dysfunction of both primary and secondary lymphoid organs. Impairment of environmental conditions under the intensification of stress effects is accompanied by increasing number of immunoreactive conditions. Mucous coat of stomach is the border of internal and external environments and the first line of organism's protection from the penetration of multiple antigens that affect the mucosa while taking food. This protection is provided by the mucosa lymphoid structures, presented by the diffuse lymphoid tissue and lymphoid nodules. Lymphoid structures' localization in the mucous coat of stomach ensures contact of its surface with great number of multiple antigens. Lymphoid tissue of mucous coat of stomach is the part of general immune system and participates in the formation of immune response on antigens activity. All functions of immune system are ensured by its cellular elements from pluripotent stem cell to effector cells (lymphocytes, plasmocytes, macrophages), which are in the process of proliferation, differentiation, migration, cooperation and apoptosis. Its main function, i. e., immunity, is ensured by the presence of optimal balance of immunocompetent cells. Recently a significant role in the development of immunomorphology issues has been paid to the study of cellular and sub cellular levels of immune system organs, lymphoid tissue, in particular.

It is ascertained that multiple biochemical reactions in the organism are occurred due to free radicals, which posses an extremely high chemical activity. The classical example of free-radical processes in organism is lipid peroxidation (LPO) that occurs mostly in biologic membranes. Here the LPO is served as one of the modifiers of double phospholipid layer of membrane. The initiative factor of the LPO can be various active forms of oxygen, which ways of formation in living systems are described in publications in details.

However, generation of active forms of oxygen and LPO are not always the negative factors and estimation of any of the markers can't be unambiguous. It especially concerns infectious processes, in which the alteration and

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

---

---

activation of lymphocytes can be evident in the similar way. From the one hand,  $O_2$  plays a bactericidal role and from another one it damages the tissues.

During the experiment and on practice the effectiveness of prescription of anti-oxidant preparations in cases, when pathogenesis of the disease is mainly connected with endotoxin, has been proved.

LPO is of special importance during the progress of inflammation, since the balance between the activity of abovementioned oxidation and activity of bioantioxidative system is to be considered as one of the most significant characteristics.

*Conclusion.* Judging by the abovementioned characteristics of inflammatory processes in stomach wall, its urgent sociomedical problem becomes clear, as well as the urgency of research of new modes of treatment of this pathology.

It is further planning during the experiment to study the effect of multiple phlogens for modeling the inflammatory process in rats' stomach wall.

**Key words:** inflammation, stomach, gastrointestinal tract.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.*

*Стаття надійшла 2. 12. 2013 р.*