

проблем. біол. і мед. – 2003. – № 1. – С. 21-22. 5. Гончарук Є.Г., Бардов В.Г., Картиш А.П. та ін. Експериментальне вивчення механізму комбінованої дії на організм іонізуючого випромінювання, пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію // Лікар. справа. – 1995. – № 5-6. – С. 7-12. 6. Ткач Г.Ф. Посттравматичний остеогенез під впливом іонізуючого випромінювання і солей важких металів // Укр. мед. альманах. – 2003. – № 2. – С. 143-145.

ЗМІНИ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ СУМЩИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

М.В.Погорєлов, Г.Ф.Ткач, А.Є.Шепелєв

Резюме. Препарат "Ербісол" сприяє зменшенню несприятливого впливу солей важких металів та радіації на кістки скелета, дозволяє використовувати його для профілактики порушень хімічного складу кісток в екологічно несприятливих умовах.

Ключові слова: стегнова кістка, солі важких металів, радіація, "Ербісол".

CHANGES OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE RAT FEMORAL BONE UNDER THE ACTION OF ECOLOGICAL FACTORS OF THE SUMY REGION AND THEIR CORRECTION

M.V.Pogorielov, G.F.Tkach, A.Ye.Shepeliev

Abstract. The "Erbisol" medication is conducive to a decrease of the unfavourable effect of heavy metal salts and radiation on the skeleton bones. This enables to use it for the purpose of preventing disturbances of the osseous chemical composition under unfavourable ecological conditions.

Key words: femoral bone, heavy metal salts, radiation, "Erbisol".

State University (Sumy)

Надійшла в редакцію 04.04.2004 р.

© Федів О.І., Коломоєць М.Ю., Давиденко І.С.

УДК 616.33-002.44-085

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ З ПОЄДНАНИМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

О.І.Федів, М.Ю.Коломоєць, І.С.Давиденко

Кафедри госпітальної терапії, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць), патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доц. І.С.Давиденко) Буковинської державної медичної академії, м. Чернівці

Виразкова хвороба (ВХ) розглядається як системне поліетіологічне спадково детерміноване захворювання зі складним механізмом розвитку, в якому певна роль належить *Helicobacter pylori* – одному з важливих, переважно місцевих, факторів патогенезу та індикаторів ризику виникнення рецидивів [1].

Важливе значення для збереження тканинного гомеостазу, забезпечення трофіки, фізіологічної регенерації та захисту слизової оболонки має мікроциркуляція в слизовій

оболонці шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (СОДПК). Розлад мікроциркуляції є суттєвим патогенетичним фактором виникнення та прогресування ВХ [2].

Мета дослідження. Дослідити гістологічні та гістохімічні зміни слизової оболонки шлунка (Ш) і дванадцятипалої кишки (ДПК) у хворих на ВХ за наявності хронічного некам'яного холециститу (ХНХ) та хронічного неспецифічного реактивного гепатиту (ХНРГ).

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 116 хворих (79 чоловіків і 37 жінок) на ВХ з локалізацією виразки в тілі, антральному відділі Ш (19) та ДПК (97), у тому числі в 87 пацієнтів – у динаміці (до лікування і через 3-5 тиж. після лікування). У 74 хворих ВХ супроводжувалася ХНХ, ХНРГ. Серед обстежених було 7 хворих юнацького віку (I група), 65 – зрілого віку (II), 44 – літнього і старечого віку (III). У II та III групах виділені підгрупи: А – хворі на ВХ без поєднаної патології, Б – хворі на ВХ, поєднану з ХНХ, ХНРГ. Тривалість основного захворювання – від 1 до 35 років, перебіг – переважно середньої тяжкості і тяжкий. ВХ шлунка в пацієнтів III групи розцінювалася як "тривала" або "пізня". Дослідження у хворих із симптоматичними виразками (в тому числі "старечими", "генатогенними") не проводилися. Обстежено також 25 практично здорових осіб (18 чоловіків та 7 жінок).

Діагноз ВХ підтверджували езофагогастро-дуоденофіброскопічно. Диференційну діагностику з малігнізованими виразковими ураженнями Ш здійснювали з використанням відповідних ендоскопічних і морфологічних критеріїв. Матеріалом для дослідження служили біоптати СОШ та СОДПК, одержані за допомогою прицільної біопсії з країв виразкових дефектів і візуально найменш змінених ділянок середньої третини передньої стінки тіла Ш, антрального відділу Ш та ДПК. При локалізації виразки в Ш з метою диференційної діагностики проводили множинні біопсії з дна, країв виразки і періульцерозної зони.

Біопсійний матеріал фіксували впродовж 24-48 год у 10% розчині забуференого за Ліллі формаліну (рН 7,4). Використовували прискорену проводку біопсійного матеріалу через батарею висхідних спиртів, ксилол та парафін. З парафінових блоків на санному мікромомі виготовляли зрізи товщиною 6-7 мкм.

Для мікроскопії і напівкількісної морфометрії зрізи фарбували гематоксилін-еозинном, за методом ван Гізона. З метою оцінки глікопротеїнів у СОШ проводили PAS-реакцію. Для оцінки глікозаміногліканів (ГАГ) проводили реакцію з толуїдиновим синім при рН від 2,8 до 4,7 і враховували, що при рН 2,8-3,8 фарбуються високосульфатовані ГАГ, а при рН 4,0-4,7 – слабкосульфатовані форми. Оскільки при рН 3,0-4,7, крім ГАГ, толуїдиновим синім фарбуються і нуклеїнові кислоти, то паралельно ставили контроль-реакцію з толуїдиновим синім у зрізах, які були попередньо оброблені метанолом при 60°C у присутності хлористоводневої кислоти. Для оцінки РНК і ДНК зрізи біоптатів фарбували за методом М.Г.Шубіча. Контролем служили зрізи, оброблені рибонуклеазою. Для оцінки загальних

білків зрізи фарбували бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво. Для виявлення вільних аміногруп білків проводили гістохімічну реакцію за методом А. Yasuma, Т. Ichikawa.

Альтеративні (дистрофія, некроз, десквамація), гемодинамічні (повнокров'я, стази, сладж, набряк, тромбоз) та запальні зміни оцінювали за п'ятибальною шкалою: відсутність явищ – 0 балів, ледь виражені – 1, слабо виражені – 2, помірно виражені – 3, виражені – 4, різко виражені – 5.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз гістологічних змін СОШ у хворих I групи засвідчує, що у верхніх відділах власного шару СОШ спостерігаються осередкові гемодинамічні порушення: розширення і повнокров'я, стази судин мікроциркуляторного русла, поодинокі ділянки інтерстиціального набряку. Глибина шлункових ямок різна. Дистрофічні зміни в залозистому апараті виражені слабо. Інтерстиціальна тканина без істотних змін, інфільтрація гематогенними елементами в ній виражена помірно.

У хворих ІА групи поверхневий епітелій у більшості випадків сплощений, нерідко в ньому визначаються дистрофічні зміни клітин. Внаслідок гіпертрофії додаткових клітин діаметр трубчастих залоз у верхніх відділах є різний. В епітелії головних залоз відзначаються ознаки альтерації, що проявляється підсиленням гістохімічної реакції на NH₂-групи. Спостерігаються розширення і повнокров'я кровососних судин, нерідко – невеликі крововиливи. В інтерстиціальній тканині виявлено збільшений вміст круглоклітинних елементів.

Відмінними рисами морфологічної картини у хворих ІБ групи є: наявність у просвіті залоз збільшеної кількості злуцених залозистих клітин та їх частин внаслідок клазматозу. Більш виражені мікроциркуляторні розлади. В колагенових волокнах зазначаються явища деструкції. Цілісність проміжної тканини між залозами в частині випадків порушена, у зв'язку з чим залози розташовані некомпактно. Дистрофічні зміни залозистого епітелію як обкладових, так і головних клітин виражені більшою мірою. Зафіксована підсилена інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, плазмочитами та лімфоцитами. Значною була також присутність у цих полях макрофагів.

У частини хворих IIIA групи поверхневий епітелій СОШ сплющений внаслідок клазматозу, з більш інтенсивним забарвленням цитоплазми. В інших пацієнтів альтерація проявлялася підсиленням гістохімічної реакції на NH_2 -групи. При цьому, а також в інших випадках, виявлена тонкокишкова метаплазія епітелію слизової оболонки антрального відділу Ш, в деяких хворих – з атрофією слизової. Частина залоз замінена сполучною тканиною. У вигляді острівців різної величини в інтерстиціальній тканині виявляються залози, в яких більшість клітин мукоїдизовані – містять велику кількість глікопротеїнів (рис. 1). Зміни СОШ у хворих IIIB групи виражені найрізкіше. Зазначаються розповсюджена атрофія, дистрофія покривного епітелію. Спостерігається ослизнення залоз, огрубіння сполучнотканинних утворень, редукція капілярного русла. Нерідко виявляється тромбоз судин підслизової основи, в прилеглих ділянках слизової – ерозії. У IIIA і IIIB групах вірогідно підсиленими були повнокров'я та набряк, лімфостазу у стромі СОШ.

Отже, у біоптатах СОШ спостерігається виражена альтерація, яка проявляється дистрофією та менше або більше вираженою десквамацією покривного епітелію антрального відділу тіла Ш, а також, меншою мірою, епітелію пілоричних залоз антрального відділу Ш, головних, обкладових та додаткових клітин фундальних залоз. Ці зміни були мак-

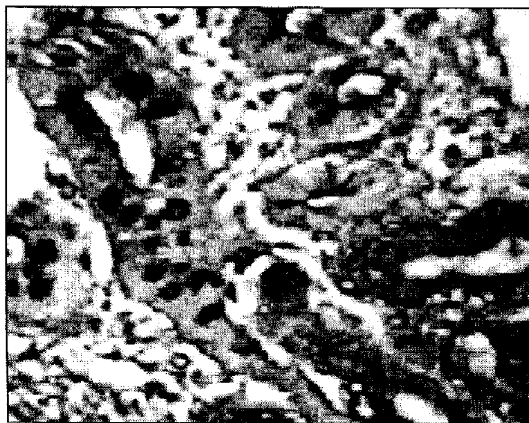


Рис. 1. Слизова оболонка шлунка, антральний відділ. Мукоїдизація клітин залоз з посиленою реакцією на глікопротеїни на фоні кишкової метаплазії. PAS-реакція 3б. х200.

симально вираженими за наявності ХНХ, ХНРГ та у хворих літнього і старечого віку, в яких вони вірогідно відрізняються від таких у хворих юнацького та зрілого віку.

Патогістологічні зміни СОДПК при ВХ Ш і ДПК характеризуються дистрофічними, некробіотичними і проліферативно-репаративними процесами і залежать від тривалості захворювання, віку хворих, наявності ХНХ, ХНРГ.

У пацієнтів юнацького віку, а також у частини хворих на ВХ без поєданого ураження гепатобіліарної системи (ГБС) (у 66,7% хворих зрілого віку, 25% – літнього та старечого віку) діагностовано хронічний поверхневий дуоденіт. При цьому співвідношення довжини ворсинок і крипт і товщина слизової оболонки помітно не змінюються. В епітелії ворсинок спостерігаються дифузні дистрофічні зміни. Покривний епітелій місцями сплющений, десквамований і вакуолізований. Щіточкова облямівка місцями не визначається. Виявляються зміни розмірів і кількості панетовських та келихоподібних клітин. У поверхневих частинах власного шару визначається набряк, поряд з яким виявлені повнокров'я і стаз, діapedезні крововиливи, а також інфільтрація переважно нейтрофільними і еозинофільними лейкоцитами, лімфоцитами. Глибокі відділи СОДПК виглядають неушкодженими.

У частини хворих на ВХ без поєданого ураження ГБС (25,9% – хворі зрілого віку,

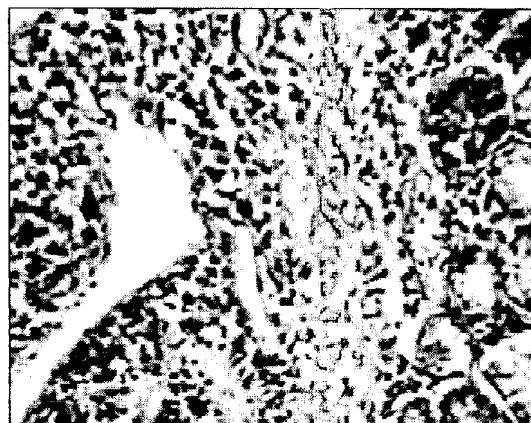


Рис. 2. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки, підслизова основа. Щільні клітинні інфільтрати (лімфоцити, плазмацити, поліморфноядерні лейкоцити). Забарвлення за методом ван Гізна. 3б. х200.

62,5% – хворі літнього та старечого віку), а також за наявності ХНРГ, ХНХ (75,7% хворих зрілого віку, 65,5% – літнього і старечого віку) спостерігалися явища хронічного дифузного дуоденіту. Патогістологічно в усіх препаратах були виявлені виражені запально-дистрофічні зміни. У СОДПК спостерігається набряк строми власного шару, гемостази та лімфостази. Слід зазначити наявність значної клітинної інфільтрації нейтрофільними, еозинофільними лейкоцитами і плазмочитами поверхневих і глибоких шарів СОДПК з частим проникненням у підслизову основу (рис. 2). У криптах збільшена кількість фігур мітозу і малодиференційованих клітин. В окремих препаратах виявлені гіперплазія і гіперсекреція брунерових залоз (рис. 3).

При ВХ без поєднаної патології, а також за наявності ХНХ, ХНРГ, хронічний атрофічний дуоденіт діагностовано у 7,4% і 24,3% хворих зрілого віку та 12,5% і 34,5% пацієнтів літнього та старечого віку відповідно. Морфологічні зміни в ДПК характеризуються візуальним вкороченням ворсинок, зменшенням товщини СОДПК, деформацією ворсинок з потовщенням і вкороченням їх верхівок, розростанням сполучної тканини, місцями склерозованої у власному шарі і в підслизовій основі, що спричиняє деформацію крипт і брунерових залоз. Кількість келихоподібних і панетовських клітин значно зменшена (рис. 4). У просвітах крипт виявляється слиз та злуцений епітелій. У клітинах епітелію ворсинок і крипт спосте-

рігаються явища зернистої та вакуольної дистрофії.

На дні та по краях виразкового дефекту виявляється широка зона фібриноїдного некрозу, під якою виявляється грануляційна тканина. Запальна інфільтрація поширюється на підслизову основу і м'язову оболонку.

При аналізі гістохімічних показників вмісту рибонуклеїнових кислот (РНК) в епітеліальних клітинах залоз СОШ та СОДПК виявлені різноспрямовані зміни інтенсивності відповідної гістохімічної реакції. Реакція на РНК у СОШ хворих юнацького віку значно ($p < 0,05$ – за критерієм знаків) підсилена в покривному епітелії тіла Ш і має тенденцію до підсилення в головних клітинах з розповсюдженням відповідної реакції не тільки в базальних, але й в апікальних відділах, що, очевидно, свідчить про підсилений анаболізм білків.

Значне пригнічення синтезу РНК встановлено в пацієнтів зрілого віку і, особливо, літнього та старечого віку. За наявності поєднаної патології інтенсивність гістохімічної реакції на РНК в епітеліальних клітинах СОШ та СОДПК зменшена більшою мірою, ніж за відсутності ураження ГБС ($p < 0,05$ – за критерієм знаків). Очевидними є також глибокі порушення білковосинтетичних процесів у епітелії залоз СОШ, особливо в головних клітинах трубчастих залоз, у яких анаболічні процеси були то більше, або менше виражені в різних ділянках СОШ.

Виходячи з отриманих даних про зменшення вмісту РНК в епітеліоцитах СОШ та

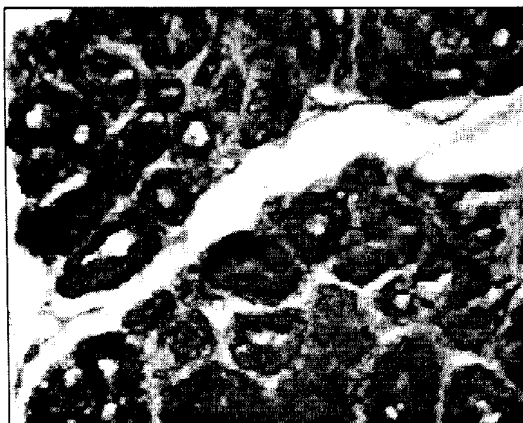


Рис. 3. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки. Гіперплазія та гіперсекреція брунерових залоз. PAS-реакція. Зб. $\times 200$.



Рис. 4. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки. Зменшення кількості келихоподібних клітин. PAS-реакція. Зб. $\times 160$.

СОДПК, можна дійти висновку, що при ВХ порушується синтез рибонуклеїнових кислот, лімітуючими факторами якого на етапі утворення пуринових і піримідинових нуклеотидів є нестача рибозо-5-фосфату, пов'язана із пригніченням пентозофосфатного циклу окиснювання вуглеводів, дефіцитом магнію та АТФ (внаслідок порушення процесів окиснювального фосфорилування).

Важливе значення у визначенні резистентності СОШ має оцінка продукції шлункового слизу. З цією метою досліджували вміст глікопротеїнів у СОШ за допомогою PAS-реакції. Під час рецидиву ВХ у хворих юнацького віку спостерігається істотне ($p < 0,05$ – за критерієм знаків) зниження PAS-реакції слизу в СОШ. У покривному епітелії і додаткових клітинах істотних змін вмісту глікопротеїнів не виявлено. Це може засвідчувати зменшення екскреції глікопротеїнів епітеліоцитами у порожнину Ш, що можна пов'язати з порушенням диференціювання цих клітин. У головних клітинах СОШ встановлено вірогідне підсилення PAS-реакції до помірно вираженої, що можна розцінювати як варіант порушення диференціювання епітелію в СОШ. При ВХ у хворих інших вікових підгруп у поверхневому ямковому епітелії і додаткових клітинах СОШ, а також у СОДПК встановили зменшення інтенсивності гістохімічної реакції на PAS-позитивні речовини, найістотніше за наявності ураження ГБС ($p < 0,05$ – за критерієм знаків) та у хворих літнього і старечого віку ($p < 0,05$ – за критерієм знаків).

Відомо [3], що синтез глікопротеїнів слизу потребує витрат значної кількості АТФ, дефіцит якого у СОШ при ВХ доведений, зокрема у хворих літнього та старечого віку. Отже, зменшення кількості гранул ШПК-позитивних речовин, в основному глікопротеїнів, очевидно, зумовлене зменшенням їх утворення внаслідок нестачі макроергічних сполук (АТФ). У послабленні синтезу глікопротеїнів слизу важливу роль може також відігравати порушення включення амінокислот (цистеїну, треоніну, серину) у поліпептидний ланцюг при утворенні їх білкової частини. Вищезазначене дозволяє припустити, що утворення глікопротеїнів лімітоване насамперед глибокими порушеннями

синтезу їх білкових фрагментів.

Характерною рисою розподілу в СОШ ШПК-позитивного матеріалу в пацієнтів літнього і старечого віку (ША і ШБ груп) було істотне зменшення його в типових місцях (поверхневий ямковий епітелій і додаткові клітини) і наявність значної кількості ШПК-позитивних гранул в епітеліоцитах середніх відділів і дна залоз – у обкладових і головних клітинах. Таке "ослизнення" залоз тіла Ш засвідчує, що диференціювання залозистого епітелію в бік високоспеціалізованих клітин істотно ослаблене або втрачене, внаслідок чого головні й обкладові клітини можуть виконувати функції мукоцитів. При тривалому перебігу захворювання меншою мірою виражене "ослизнення" залоз тіла Ш спостерігається також у частини обстежених нами хворих зрілого віку з поєднаною патологією.

Реакція на вільні аміногрупи у практично здорових осіб юнацького і зрілого віку була або слабо, або ледь вираженою і мала відносно рівномірний характер розповсюдження з підсиленням у поодиноких залозах, у літньому та старечому віці ступінь вираженості її була більшою як у СОШ, так і в СОДПК ($p < 0,05$ – за критерієм знаків). При рецидиві ВХ спостерігається підсилення реакції на вільні аміногрупи білків у СОШ та СОДПК – від осередкового (у юнацькому віці) до дифузного (у літньому та старечому віці), особливо за наявності ХНХ, ХНРГ.

Реакція на сульфатовані ГАГ у СОШ практично здорових осіб усіх вікових підгруп була помірно вираженою. У СОДПК спостерігається виражене забарвлення, особливо в келихоподібних клітинах, що свідчить про значний вміст ГАГ у ДПК. При ВХ спостерігається послаблення реакції на сульфатовані ГАГ у СОШ та СОДПК ($p < 0,05$ – за критерієм знаків), ступінь вираженості якого залежить від віку та наявності ХНХ, ХНРГ.

Причинами виражених гістологічних та гістохімічних порушень у СОШ і СОДПК можуть бути погіршення мікроциркуляції, гіпоксія, порушення біоенергетичних процесів у СОШ. Відомо, що при ВХ зменшується реакція на цитохромоксидазу в епітеліоцитах СОШ (переважно в обкладових клітинах), що пояснюється дефіцитом гемінового заліза, встановленому при ВХ,

особливо у хворих літнього і старечого віку [4]. Важливу роль у порушеннях біоенергетики в СОШ може відігравати виявлений нами дефіцит магнію при ВХ, особливо в осіб літнього та старечого віку. Як відомо, магній є обов'язковим компонентом ряду важливих перетворень як на етапі гліколізу, так і в реакціях окиснювального декарбоксілювання пірувату, циклу Кребса, а також у процесах окисного фосфорилування. Дефіцит магнію може призводити до пригнічення активності мембранної магнійзалежної АТФ-ази у хворих на ВХ.

Висновки. 1. При виразковій хворобі в біоптатах слизової оболонки шлунка спостерігається виражена альтерація, яка проявляється дистрофією та менше або більше вираженою десквамацією покривного епітелію антрального відділу тіла шлунка, а також, меншою мірою, епітелію пілоричних залоз антрального відділу шлунка, головних, обкладкових та додаткових клітин фундальних залоз. Ці зміни максимально виражені за наявності хронічного некам'яного холециститу,

хронічного неспецифічного реактивного гепатиту та у хворих літнього і старечого віку. 2. Патогістологічні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки характеризуються дистрофічними, некробіотичними і проліферативно-репаративними процесами, найбільш вираженими при тривалому перебігу захворювання, у хворих літнього і старечого віку та за наявності поєднаної патології. 3. За наявності виразкової хвороби, поєднаної з хронічним некам'яним холециститом та хронічним неспецифічним реактивним гепатитом, спостерігається істотніше зменшення інтенсивності гістохімічних реакцій на РНК, сульфатовані глікозаміноглікани та PAS-реакції на тлі вираженого підсилення реакції на вільні аміногрупи білків.

Перспективи наукового пошуку. Перспективним є дослідження ультраструктурних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих на виразкову хворобу, поєднану з ураженням гепатобіліарної системи.

Література

1. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения // *Клин. мед.* – 2001. – Т. 79, № 4. – С. 67-70.
2. Akimoto M., Hashimoto H., Shigemoto M., Yokoyama I. Relationship between recurrence of gastric ulcer and the microcirculation // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1998. – V. 31. – Suppl. 1. – P. 507-508.
3. Дегтярева И.Н., Харченко Н.В. Язвенная болезнь (современные аспекты диагностики и лечения). – К.: Здоров'я, 1995. – 336 с.
4. Коломоєць М.Ю., Федів О.І. Гістохімічні, гістоензимологічні зміни слизової оболонки шлунка і стан сполучної тканини у хворих на виразкову хворобу в динаміці відновного лікування // *Лікар. справа.* – 1995. – № 1-2. – С. 43-48.

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ З ПОЄДНАНИМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

О.І.Федів, М.Ю.Коломоєць, І.С.Давиденко

Резюме. У статті висвітлені вікові особливості гістологічних і гістохімічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки в хворих на виразкову хворобу, поєднану з хронічним некам'яним холециститом, хронічним неспецифічним реактивним гепатитом.

Ключові слова: виразкова хвороба, шлунок, дванадцятипала кишка, гістологія, гістохімія.

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES IN THE GASTRIC AND DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER ACCOMPANIED BY DAMAGE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

O.I.Fediv, M.Yu.Kolomoiets, I.S.Davydenko

Abstract. The paper ascertains age-related peculiarities of histological and histochemical changes of the gastric and duodenal mucous membrane in patients with peptic ulcer combined with chronic acalculous cholecystitis, chronic nonspecific reactive hepatitis.

Key words: peptic ulcer, stomach, duodenum, histology, histochemistry.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 04.04.2004 р.