

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГОЛОВНИХ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ДЕФІЦИТНИХ АНЕМІЯХ У ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА

В.І.Півторак, Е.Б.Кфурі

Кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії (зав. – проф. Г.Я.Костюк) та курс гематології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

У патогенезі гастричної анемії істотне значення має різке зниження продукції соляної кислоти після резекції шлунка (Шл) та швидкий пасаж вмісту по порожній кишці [1]. Залізо всмоктується у дванадцятипалій кишці (ДПК) переважно в двовалентній формі, яка добре розчиняється в лужному середовищі панкреатичного секрету. Градієнт всмоктування тривалентного заліза мінімальний (дуже слабкий). При зниженні продукції соляної кислоти оперованим Шл тривалентне залізо не перетворюється у двовалентне, внаслідок чого порушується його всмоктування. Це призводить до розвитку залізодефіцитного стану і, згодом, до залізодефіцитної анемії. Дефіцит заліза розвивається ще частіше при накладанні обхідних шлунково-тонкокишкових анастомозів з виключенням функції ДПК [2]. Хоча соляна кислота й необхідна, але визначальним є утворення комплексу заліза та синтезованого головними клітинами (ГК) Шл білка гастрoferину [3]. Недостатнє утворення гастрoferину виникає при дефіциті андрогенів, аскорбінової кислоти, субатрофії або атрофії слизової Шл [4].

Недостатність вітаміну В₁₂ часто розвивається в пацієнтів, яким була проведена операція за методом Білрот II, внаслідок чого в куксі ДПК розвивається синдром надлишкового росту бактеріальної мікрофлори. Бактерії для своїх потреб споживають кобаламін, що зменшує його всмоктування в тонкій кишці. Фолієва кислота виробляється бактеріями кишкової мікрофлори достатньо, тому фолієвокислотна недостатність розвивається рідко. Наявність високої концентрації фолатів у сироватці крові чи в еритроцитах, при відсутності додаткового введення фолатів з їжею, є показником надлишкового росту бактеріальної мікрофлори в тонкій кишці [5].

Мета дослідження. Визначити ультраструктурні особливості ГК слизової оболонки Шл при дефіцитних анеміях, пов'язаних з резекцією Шл.

Мета дослідження. Визначити ультраструктурні особливості ГК слизової оболонки Шл при дефіцитних анеміях, пов'язаних з резекцією Шл.

Матеріал і методи. Обстежено 34 пацієнти в різний час після резекції Шл віком 42-73 років, з них 23 мали дефіцитні анемії різного ступеня тяжкості (13 хворих тяжкого ступеня та 10 хворих середньої тяжкості). Показники гемоглобіну коливалися між 38-60 г/л та 62-80 г/л відповідно до ступеня тяжкості. Тривалість лікування становила 11-29 діб. Матеріалом для електронно-мікроскопічного дослідження групи порівняння (хворі без анемії) служив операційний матеріал після реконструктивних операцій на Шл, проведених у Вінницькій обласній лікарні ім. М.І.Пирогова (11 хворих). Вихідним матеріалом для вивчення функціонально-морфологічних особливостей кукси Шл були гастробіопсії 23 хворих з дефіцитними анеміями, отримані при фіброгастроскопічному обстеженні. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки стінки Шл фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на 0,1 м фосфатному буфері і дофіксували в 1% розчині OsO₄. Матеріал зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та вміщували в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднювання матеріалу насиченим розчином уранілацетату, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі LKB-III, вивчали в електронному мікроскопі JEM-100S.

Результати дослідження та їх обговорення. Зміни в ГК при анемії неоднозначні. У базальних відділах ГК, де обмінні процеси відбуваються найбільш інтенсивно, фіксували збільшення органел: гранулярна ендоплазматична сітка, мітохондрії, рибосоми і

полісоми, комплекс Гольджі, лізосоми, облямовані везикули, сегресомі і мієлінові включення. Спостерігали тісний зв'язок мембранних структур цитоплазми із зовнішньою ядерною мембраною й навколоядерним простором. Множинні ділянки хроматинової субстанції сполучаються з цитоплазмою за допомогою численних ядерних пор. Визначали адгезивні міжклітинні комплекси, що прилягають до базальної мембрани слизової і на бічних поверхнях ГК.

У цитоплазмі деяких ГК при анемії значно збільшується кількість цистерн ендоплазматичної сітки, зростає кількість мітохондрій і пластинчастих комплексів. Поряд зі зрілими секреторними гранулами спостерігається значна кількість незрілих і деструктивно змінених форм цих структур.

У таких клітинах поверхня ядер складчаста, а ядерця частіше мають вигляд компактних електронно-щільних тілець. Ядерця мали неоднорідну будову з наявністю розволонених ниткоподібних і гранулярних структур. Розміри і структура ядерця здебільшого адекватні інтенсивності клітинного білкового синтезу. Спостерігали дезінтеграцію ядерцевих структур на гранули і фібрили, що є проявом порушення функціонального стану ядерця і зменшення синтезу РНК та білка в клітині.

Трапляються ГК з порушенням класичного розташування внутрішньоклітинних органел, повною дегрануляцією, зменшенням числа зв'язаних і збільшенням числа вільних рибосом. Вільні рибосоми характеризуються різною електронною щільністю, що вказує на зниження в таких клітинах синтезу білка. В розширених цистернах ендоплазматичної сітки клітин накопичуються дрібногранулярні слабоосміофільні утворення і гранули глікогену на тлі зниженої кількості мітохондрій. Крім того, в мітохондріях виявляються деструктивні зміни в кристах та інших мембранних елементах мітохондріального матриксу, що вказує на послаблення не тільки білоксинтезуючої функції клітини, але й наявність енергетичного дефіциту.

Особливу цікавість при анемії виявляють субмікроскопічні зміни в незрілих ГК. Такі клітини мають збільшену кількість подовжених, нерідко складно переплетених чи

розташованих паралельно клітинних відростків зовнішньої мембрани. Клітинна мембрана міжклітинної поверхні, як правило, звивистої форми, відростки суміжних клітин утворюють між собою вузькі щілиноподібні порожнини, іноді з'єднуючись десмосомоподібними контактами. Ядра незрілих клітин овальної або округлої форми, мають дрібноглибчастий дифузно розподілений хроматин. У цитоплазмі клітин реєструється помірна кількість округлих мітохондрій з напівзруйнованими кристами й оптично світлим матриксом.

Пластинчастий комплекс незрілих клітин був слабо розвинений. У цитоплазмі виявляються короткі, безладно розташовані вакуолі та цистерни, поодинокі лізосоми та їх невеликі скупчення. Як правило, на люменальній поверхні ГК майже завжди знаходяться мікрворсинки. Ступінь розвитку клітинних органел коливається в значних межах.

Особливо істотні зміни виявлені в мітохондріях, які мали вигляд електронно-прозорих утворень з деструктивно зміненими кристами. Мітохондрії незрілих ГК округлої чи овальної форми, помірної електронної щільності, траплялися осміофільні тільця, різних розмірів і форми. Окремі осміофільні тільця мають пошарову будову, складаються з тонких спіралеподібних структур, які часто виявляються в зоні розширених цистерн гладкої ендоплазматичної сітки. У деяких незрілих клітинах кількість піноцитозних везикул різко зменшена, особливо в місцях прилягання клітини до базальної мембрани, що засвідчує зниження транспортних, обмінних процесів між епітелієм та сполучною тканиною. Однак у цитоплазмі таких клітин збільшена кількість мікрофіламентів, внаслідок чого вони набувають більшої електронної щільності. Часто виявлялися мієліноподібні фігури і ліпідні гранули різної величини. Дуже часто в місці розташування незрілих клітин міжклітинні проміжки значно розширені, а в утворених міжклітинних порожнинах нерідко виявляються фрагменти деструктивно змінених міжклітинних контактів і мембранних елементів. Через підвищену в незрілих клітинах активність синтетичних і секреторних процесів у цитоплазмі визначається значне збіль-

шення компонентів зернистої ендоплазматичної сітки, а також пластинчастого комплексу, полісом, мітохондрій, спостерігаються значні деструктивні процеси. Нерідко визначається повна дезінтеграція клітини з наступним лізісом її структур.

Висновки. 1. Виявлені зміни в слизовій оболонці шлунка на ультраструктурному рівні вказують на порушення енергосинтезуючих та секреторних функцій клітин. 2. У головних клітинах при анемії переважають дегенеративні та деструктивні процеси мітохондрій, гранулярного ретикулула, ядер, секреторних гранул. У клітинах відбувається селективного характеру деструкція органел, що закінчується лізісом їх вмісту та мієлінопо-

дібним перетворенням компонентів органел. 3. Розширення міжклітинних проміжків, виявлення фрагментів деструктивно змінених міжклітинних контактів і мембранних елементів засвідчують значні порушення міжклітинних взаємодій головних клітин при анемії.

Перспективи наукового пошуку. Представлений матеріал може служити порівняльним контролем під час оцінювання компенсаторно-регенераторних процесів у залозистих структурах слизової оболонки оперованого шлунка щодо повного відновлення структури і функції залоз. Перспективним може бути дослідження змін клітинної проліферації та диференціювання в умовах прийому антиоксидантних ферментів і вітамінів.

Література

1. Annibale B., Marignani M., Monarca B. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – V. 131. – P. 668-672.
2. Figlin E., Chetrit A., Shahar A. et al. High prevalences of vitamin B12 and folic acid deficiency in elderly subjects in Israel // *Br. J. Haematol.* – 2003. – V. 123, № 4. – P. 696-701.
3. Алексеенко И.Ф. Железодефицитные состояния: Методические рекомендации. – М., 1996. – 189 с.
4. Conrad M.E., Umbreit J.N. Iron absorption and transport update // *Am. J. Hematol.* – 2000. – V. 64, № 4. – P. 287-298.
5. Whiting J.L., Sigurdsson A., Rowlands D.C. et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions // *Gut.* – 2002. – V. 50, № 3. – P. 378-381.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГОЛОВНИХ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ДЕФІЦИТНИХ АНЕМІЯХ У ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА

В.І.Півторак, Е.Б.Кфурі

Резюме. Вивчено ультраструктурну патологію головних клітин слизової оболонки шлунка після резекції шлунка при розвитку анемічного синдрому. Виявлені морфологічні ознаки зниження біосинтетичних процесів у клітинах, зниження транспорту зимогену із системи шорсткого ендоплазматичного ретикулула в зону пластинчастого комплексу і виділення секрету в екстрацелюлярний простір. Наведено дані про значні порушення міжклітинних взаємодій головних клітин при анемії.
Ключові слова: анемія, шлунок, головні клітки, ультраструктура.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE MAIN CELLS OF THE GASTRIC MUCOUS MEMBRANE IN CASE OF DEFICIENCY ANEMIAS IN PATIENTS AFTER STOMACH RESECTION

V.I.Pivtorak, E.B.Kfoury

Abstract. The authors have studied the ultrastructural pathology of the main cells of the gastric mucous membrane after stomach resection with the development of anemic syndrome. Morphologic signs of a reduction of biosynthetic processes in the cells, a decrease of the zymogen transport from the system of the rough endoplasmic reticulum into the zone of the lamina complex and the secretion discharge into the extracellular space have been detected. The findings pertaining to considerable disturbances of intercellular interactions of the main cells in case of anemia have been presented.

Key words: anemia, stomach, main cells, metastructure.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Надійшла в редакцію 04.04.2004 р.