

УДК 616.33–091.8–018.73:616.36–002–036.12–056.83:616.33

© Колектив авторів, 2013

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ХВОРИХ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ ТА ЯВИЩАМИ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ПРИЙОМУ АЛКОГОЛЮ**

**О. О. Шевченко, П. С. Назар, М. М. Левон, Д. О. Дорофєєв**

*Кафедра анатомії та фізіології (зав. – д. мед.н., проф. Шевченко О. О.), Національний університет фізичного виховання та спорту України. 03680 Україна, м. Київ, вул. Фізкультури, 1. E-mail anat\_fiz@mail.ru*

### **MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GASTRIC MUCOSA OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND PHENOMENA OF PORTAL HYPERTENSION IN A STAGE OF AGGRAVATION ON THE BACKGROUND OF LONG-TERM USE OF ALCOHOL**

**E. A. Shevchenko, R. S. Nazar, M. M. Levon, D. A. Dorofeyev**

#### **SUMMARY**

The purpose of this research is the study of the ultrastructural level morphological changes of the mucous membrane of stomach of patients with liver cirrhosis and phenomena of portal hypertension in a stage of aggravation on the background of a long reception of alcohol. Morphological studies have been performed on the tissue samples of mucous membrane of the stomach, which were selected during the endoscopic research 5 patients with cirrhosis of the liver and phenomena of portal hypertension in a stage of exacerbation. The samples of mucous membrane of stomach was investigated using the method of transmission electron microscopy. According to the ultrastructural analysis in the mucosa of the detected structural features of metaplasia surface of epithelial cells. Significant morphological changes in the cells of their own glands evidence of deep destructive processes. In his own record of mucous membrane are determined by the structural features of autoimmune inflammation. Along with the signs of acute inflammation there are signs expressed sclerotic changes due to the presence of a large number of bundles of collagen fibers in the interstitial space, as well as around the arterioles. Structural changes in the cytoplasm and nuclei endothelial cells indicate degenerative phenomena occurring in these cells. Conclusions: in the mucosa of the stomach of patients with liver cirrhosis and phenomena of portal hypertension in a stage of aggravation on the background of long-term use of alcohol are determined by the considerable structural changes: the phenomenon of metaplasia surface of epithelial cells, degenerative processes in the cells of their own glands, signs of autoimmune inflammation and sclerotic phenomena.

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ЯВЛЕНИЯМИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА АЛКОГОЛЯ**

**ЕА. Шевченко, П. С. Назар, М. М. Левон, Д. А. Дорофеев**

#### **РЕЗЮМЕ**

Цель данного исследования: изучение на ультраструктурном уровне морфологических изменений слизистой оболочки желудка больных с циррозом печени и явлениями портальной гипертензии в стадии обострения на фоне длительного приема алкоголя. Морфологические исследования были проведены на биоптатах, которые были взяты при эндоскопическом исследовании 5 больных с циррозом печени и явлениями портальной гипертензии в стадии обострения. Биоптаты слизистой оболочки желудка были исследованы при помощи метода трансмиссионной электронной микроскопии. По данным ультраструктурного исследования в слизистой оболочке выявлены структурные признаки метаплазии поверхностных эпителиоцитов. Значительные морфологические нарушения в клетках собственных желез свидетельствуют о глубоких деструктивных процессах. В собственной пластинке слизистой оболочки выявляются структурные признаки аутоиммунного воспаления. Наряду с признаками острого воспаления есть выраженные склеротические изменения, которые обусловлены наличием большого количества пучков коллагеновых волокон в интерстициальном пространстве, а также вокруг микрососудов. Структурные изменения цитоплазмы и ядер эндотелиоцитов свидетельствуют о дегенеративных явлениях, которые протекают в этих клетках. Выводы: в слизистой оболочке желудка больных с циррозом печени и явлениями портальной гипертензии в стадии обострения на фоне длительного приема алкоголя выявляются значительные структурные изменения: явления метаплазии поверхностных эпителиоцитов, дегенеративные процессы в клетках собственных желез, признаки аутоиммунного воспаления и склеротические явления.

**Ключові слова:** слизова оболонка шлунка, поверхневі епітеліоцити, клітини власних залоз шлунка, кровоносні капіляри, апоптоз.

В наш час досить ґрунтовно вивчені морфологічні зміни слизової оболонки шлунка на світлооптичному та ультраструктурному рівнях при виразковій хворобі шлунка, гастритах різної етіології [1, 2, 3, 4]. Є окремі експериментальні роботи, присвячені

структурним змінам слизової оболонки шлунка під дією етанолу [5]. Загальновідомо, що алкоголь руйнує здоров'є людини. Однак, вплив хронічної дії алкоголю на структуру та функцію різних органів ще до сих пір є предметом різноманітних досліджень.

Не має робіт, присвячених прижиттєвому вивченню структурних змін слизової оболонки шлунка людини із супутніми захворюваннями органів травної системи при довготривалому зловживанні алкогольних напоїв. Не вивчені морфологічні зміни слизової оболонки шлунка людини із патологією печінки при тривалому вживанні алкоголю.

Метою даного дослідження є вивчення на ультраструктурному рівні морфологічних змін слизової оболонки шлунка хворих з цирозом печінки та явищами портальної гіпертензії в стадії загострення на тлі тривалого прийому алкоголю.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Морфологічні дослідження були виконані на біоптатах слизової оболонки шлунку, які були відібрані під час ендоскопічного дослідження хворих. Досліджено 5 хворих з цирозом печінки та явищами портальної гіпертензії в стадії загострення, в анамнезі яких був тривалий прийом алкоголю. Усім хворим під час ендоскопічного дослідження був встановлений діагноз – еритроматозна гастропатія (алкогольна гастропатія). Ендоскопічні дослідження з взяттям гастробіоптату були проведені на базі клінічної лікарні № 2 м. Києва, про що зроблені відповідні записи в історіях хвороби.

Для наступного електронномікроскопічного дослідження шматочки біоптату слизової оболонки шлунка обробляли за загальноприйнятою методикою.

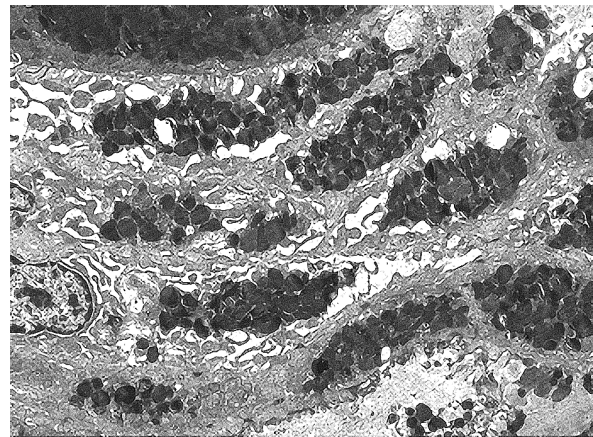
Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125К з подальшим фотографуванням. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (керівник – професор Л. О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ультраструктурного дослідження поверхневі епітеліоцити, що вкривають слизову оболонку шлунку, сплюснені, видовжені і просторово перебудовуються із призматичних клітин на плоскі, що візуально нагадує плоский багаточаровий епітелій. Подібна простора реорганізація поверхневого епітелію шлунка є однією із морфологічних ознак його метаплазії (мал. 1).

В цитоплазмі поверхневих епітеліоцитів визначаються суттєво розширені каналці зернистої ендоплазматичної сітки, які наповнені електроннопрозорим вмістом. Спостерігається накопичення секреторних гранул, які дуже щільно прилягають одні до одних і в деяких клітинах займають основний об'єм цитоплазми. Секреторні гранули варіабельні за своєю електронною щільністю: виявляються як більш щільні, так і більш світлі гранули, але переважають електроннощільні. Серед клітин власних залоз шлунку визначаються малодиференційовані клітини, яким притаманна підвищена рухливість

клітинної мембрани, що морфологічно визначається збільшенням цитоплазматичних виростів та мікроворсинок. Між малодиференційованими клітинами визначається порушення міжклітинних контактів.



**Мал. 1. Поверхневі епітеліоцити слизової оболонки шлунка. Біоптат слизової оболонки шлунка хворого на еритроматозну гастропатію з цирозом печінки та явищами портальної гіпертензії в стадії загострення на тлі тривалого прийому алкоголю. Електроннограма. 36.4800**

Цитоплазма малодиференційованих клітин підвищеної електронної щільності, ядра пікнотичні, ущільнені, що є морфологічними ознаками процесів апоптозу, які відбуваються в цих клітинах. В окремих клітинах визначаються заключні стадії апоптозу: на фоні гомогенної цитоплазми підвищеної електронної щільності видні електроннощільні апоптозні тільця.

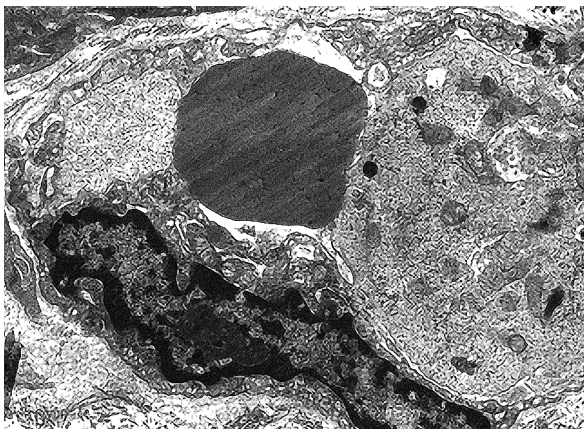
В головних клітинах власних залоз шлунка виявляється видовжене зморщене ядро із глибокими інвагінаціями каріолеми. Гетерохроматин концентрується біля внутрішнього листка каріолеми і утворює окремі грудки. В цитоплазмі визначаються значні скупчення електроннощільних зимогенних гранул. Гранули різної величини та форми. Досить часто поруч із гранулами визначаються лізосоми. Канальця ендоплазматичної сітки помірно розширені і заповнені електроннопрозорим вмістом. Канальці комплексу Гольджі також розширені. Чисельні мітохондрії овальної форми, помірної електронної щільності, гомогенні, позаяк мітохондріальні кристи чітко не визначаються. Значні морфологічні зміни в мітохондріях свідчать про порушення енергетичних процесів в клітинах.

В власних залозах слизової оболонки дуже рідко визначаються парієтальні клітини, що свідчить про порушення процесу синтезу соляної кислоти.

У власній пластинці слизової оболонки визначається поява значної кількості ліпоцитів, а також ліпідних крапель в цитоплазмі інших клітин. Виявляються активні фібробласти, які утворюють пучки колагенових волокон, що розташовані як у власній пластинці слизової оболонки, так і між епітеліоцитами залоз.

Серед клітин власної пластинки слизової оболонки шлунка виявляються вільні лімфоцити, що є морфологічною ознакою процесів запалення. Крім того, ще однією ознакою запальних процесів є наявність плазматичних клітин, цитоплазма яких містить розширені каналця ендоплазматичної сітки, заповнені електроннопрозорим вмістом.

У власній пластинці слизової оболонки визначається досить значний перикапілярний набряк (мал. 2). Навколо стінки кровоносних мікросудин власної пластинки слизової оболонки виявляються значні скупчення колагенових волокон, які або утворюють пучки, або щільно прилягають до базальної мембрани капіляра. Базальна мембрана значно розширена, нерівномірна за електронною щільністю. Ядра ендотеліоцитів витягнутої неправильної форми, зморщені, підвищеної електронної щільності; каріолема утворює глибокі інвагінації, що свідчить про морфологічні ознаки пікнозу (мал. 2). Цитоплазма ендотеліоцитів капілярів нерівномірно стоншена; невеликі за розмірами цитоплазматичні острівці містять чисельні мікропіноцитозні везикули, заповнені вмістом помірної електронної щільності. Люмінальна поверхня ендотеліоцитів значно рухлива і утворює чисельні відростки різної форми та розмірів, які виступають в просвіт судини. В деяких ділянках визначається руйнація люмінальної поверхні ендотеліоцитів. В окремих місцях люмінальної поверхні ендотеліоцитів спостерігається адгезія тромбоцитів. Просвіт судин заповнений форменими елементами крові, що свідчить про явища стазу.



**Мал. 2. Фрагмент кровоносного капіляра власної пластинки слизової оболонки шлунка. Біоптат слизової оболонки шлунка хворого на еритроматозну гастропатію з цирозом печінки та явищами портальної гіпертензії в стадії загострення на тлі тривалого прийому алкоголю. Електроннограма. 36.8000**

#### ВИСНОВКИ

1. За даними ультраструктурного дослідження в слизовій оболонці шлунка хворих на еритроматозну гастропатію з цирозом печінки та явищами портальної гіпертензії в стадії загострення на тлі тривалого прийому алкоголю виявлені структурні ознаки

метаплазії, що проявляються у змінах форми та просторової організації поверхневих епітеліоцитів.

2. Значні морфологічні зрушення в головних клітинах, наявність ознак апоптозу в малодиференційованих клітинах та майже повна відсутність парієтальних клітин свідчить про глибокі деструктивні процеси, що відбуваються у власних залозах слизової оболонки.

3. У власній пластинці слизової оболонки визначаються структурні ознаки аутоімунного запалення, про що свідчать наявність вільних лімфоцитів та активно продукуючих плазматичних клітин.

4. Наряду з ознаками гострого запалення є ознаки виражених склеротичних змін, що обумовлені наявністю значної кількості пучків колагенових волокон, які визначаються в інтерстиціальному просторі, а також навколо мікросудин.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Виявлені структурні зміни слизової оболонки шлунка хворих з цирозом печінки та явищами портальної гіпертензії в стадії загострення на тлі довготривалого прийому алкоголю є фрагментом досліджень, в яких в подальшому планується визначити динаміку морфологічних змін слизової оболонки шлунка хворих із патологією печінки алкогольного генезу різного ступеню важкості.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Кондаурова А. Ю., Федченко С. М. Ультраструктурні зміни з боку парієтальних та головних glanduloцитів слизової оболонки шлунка після сумісного введення «Зомети» та гідрокортизону ацетату // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної медицини. «Прикладні аспекти морфології». – Вінниця. – 2009, с. 151–152.
2. Миловидова А. Э. Морфологические особенности мелатонин-содержащих клеток слизистой оболочки желудка в норме и при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Український морфологічний альманах. – 2010. – т. 8. – № 2. – с. 258.
3. Олійник І. Ю., Рудь О. М., Курик О. Г. Кількісний аналіз ендокринних клітин слизової оболонки шлунка при хронічному атрофічному гастриті // Український морфологічний альманах. – 2010. – т. 8. – № 2. – с. 260.
4. Скларов О. Я., Грицько І. Я., Червинська М. С., Ковалишин В. І. Структурно-функціональний стан клітинних і неклітинних елементів слизової оболонки великої кривини тіла шлунка шурів при дії надлишкових концентрацій серотоніну // Експериментальна та клінічна фізіологія та біологія. – 2004. – № 4, с. 7–15.
5. Червинська М. С., Грицько І. Я., Ковалишин В. І., Скларов О. Я. Зміни ультраструктур тканин слизової оболонки великої кривини шлунка білих шурів при гострій дії етанолу і емоційному (норадrenalіновому) стресі // Практична медицина, 2004, т. 10, № 3, с. 91–97.