

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЯЗВАХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Канд. мед. наук С. В. СУШКОВ

ULTRASTRUCTURE CHANGES IN THE CELLS OF GASTRIC MUCOSA IN MULTIPLE GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

S. V. SUSHKOV

Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, Харьков, Украина

Представлены результаты электронно-микроскопического исследования органелл поверхностных эпителиоцитов, главных и париетальных экзокриноцитов, гладких миоцитов, эндотелиоцитов микроциркуляторного русла при множественных хронических язвах желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что в основе ulcerogenesis заболевания лежат сосудисто-метаболические нарушения, приводящие к моторно-эвакуаторной дисфункции и глубоким ультраструктурным клеточным изменениям всех слоев желудочной стенки.

Ключевые слова: множественные хронические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, клетки слизистой желудка, ультраструктурные изменения.

The findings of electron microscopy of organelles of superficial epitheliocytes, main and parietal exocrinocytes, smooth myocytes, endotheliocytes of the microcirculation in multiple chronic gastric and duodenal ulcers are reported. Ulcerogenesis was established to be due to vascular-metabolic disorders resulting in motor-evacuation dysfunction and deep ultrastructure cellular changes in all layers of the gastric wall.

Key words: multiple chronic ulcers of the stomach and duodenum, cells of the gastric mucosa, ultrastructure changes.

Хронические язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки являются одним из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Заболеваемость составляет 6–15%; этот разброс данных связан с тем, что обследуют разные популяции, применяют разные методы исследования. Наиболее современные методы оценки позволяют считать, что примерно у 10% населения в разные периоды жизни имеются клинические проявления хронической язвы [1].

Множественные хронические язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (МХЯЖ/Д) выявляются у 4,8–25% больных язвенной болезнью [2, 3].

В настоящее время в понимании истинных механизмов образования МХЯЖ/Д не существует единого патогенетического подхода. Отсутствие четкого представления о причинных факторах, приводящих к возникновению множественных язв, отчасти обусловлено многообразием клинической симптоматики данной формы язвенной болезни. Наличие нескольких гастродуоденальных язв часто способствует развитию тяжелых осложнений в виде кровотечения, стенозирования и перфорации, которые наблюдаются в 3 раза чаще, чем при обычной форме язвенной болезни.

Тот факт, что ХМЯЖ/Д чаще всего выявляются у лиц наиболее трудоспособного возраста,

в основном — от 30 до 50 лет, обуславливает медико-социальную значимость этой проблемы [4, 5].

Пока совершенно не изученными остаются этиопатогенез МХЯЖ/Д, последовательность или одновременность появления язв в желудке и двенадцатиперстной кишке, функционально-физиологические нарушения и компенсаторные механизмы органов системы пищеварения и гомеостаза организма, клинические проявления МХЯЖ/Д. При анализе данных литературы за последние 5 лет не были выявлены публикации, связанные с решением этих проблем.

Интерес к проблеме хирургического лечения МХЯЖ/Д обусловлен сложностью их диагностики, особой тяжестью и высокой частотой развивающихся осложнений (перфорация, пенетрация, стеноз, кровотечение, малигнизация), а также недостаточной эффективностью проводимой консервативной терапии и недостаточной физиологичностью применяемых методов хирургического лечения, о чем свидетельствуют довольно частые рецидивы заболевания, а также развитие пострезекционных и постваготомных осложнений.

Все изложенное послужило основанием для проведения исследования ультраструктурных изменений клеток слизистой оболочки желудка

Таблица 1

**Распределение больных в зависимости
от локализации язвы**

Локализация язв	Количество больных, <i>n</i> = 151	
	абс.	%
Кардиальный отдел	6	3,97
Субкардиальный отдел	12	7,94
Малая кривизна	25	16,55
Малая кривизна (преантральный отдел)	12	7,94
Антральный отдел	31	20,52
Пилорический отдел	28	18,54
Зона кольца привратника	19	12,58
Дуоденальные язвы (целующиеся)	18	11,92

больных МХЯЖ/Д, которое и явилось целью настоящего исследования.

Нами было проведено обследование 1157 больных хроническими гастродуоденальными язвами. У 151 (13,0%) из них были выявлены МХЯЖ/Д. Женщин было 27 (17,8%), мужчин — 124 (82,1%). Большинство больных (74,6%) были в возрасте от 21 до 60 лет. При обследовании больных были использованы современные методы, позволяющие судить о состоянии функций органов пищеварения и гомеостаза организма до и в различные сроки после операции.

С целью выявления ультраструктурных изменений архитектоники клеток слизистой оболочки желудка производили забор биоптатов непосредственно из зоны локализации язвенного дефекта и из четырех участков вокруг него на расстоянии 2 см. Кусочки ткани измельчали в капле охлажденного забуференного 2,5% раствора глутарового альдегида и помещали в свежую порцию этого раствора на 2–3 ч для предварительной фиксации. Затем ткань промывали в буферном растворе. Окончательную фиксацию проводили в 1% забуференном растворе четырехоксида осмия на протяжении 2–3 ч при температуре 4 °С. После обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне кусочки ткани заключали в смесь эпоксидных смол (эпон-аралдит) по общепринятым методикам. Полимеризацию блоков осуществляли в термостате при температуре 60 °С в течение двух суток. Из полученных блоков на ультрамикротоме УМТП-6 изготавливали ультратонкие срезы, которые после контрастирования цитратом свинца изучали в электронном микроскопе ЭВМ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Было проведено электронно-микроскопическое исследование органелл поверхностных эпителиоцитов, главных и париетальных экзокриноцитов, гладких миоцитов, а также эндотелиоцитов микроциркуляторного русла при МХЯЖ/Д.

Контролем качества гистологической обработки ткани служили биоптаты (5 случаев), взятые у обследуемых лиц во время фиброгастроскопии, у которых диагноз язвенной болезни был снят.

Полученные при обследовании больных данные (опрос, фиброгастродуоденоскопия, рентгенологическое исследование, интраоперационная ревизия гастродуоденальной зоны) дали возможность определить наиболее типичные места локализации МХЯЖ/Д (табл. 1).

Анализ локализации язв в различных сегментах желудка и двенадцатиперстной кишки показал, что особенности и частота образования и расположения язв находятся в тесной взаимосвязи с функцией этих отделов. Так, в области малой кривизны желудка (малая кривизна, преантральный отдел) язвы выявляются у 24,49% больных с МХЯЖ/Д, в антральном отделе — у 20,52%, в пилорическом отделе — у 18,54%, в зоне кольца привратника — у 12,58%, в двенадцатиперстной кишке — у 11,92% больных. Реже всего язвенное

поражение располагается в кардиальном (3,97%) и субкардиальном (7,94%) отделах желудка.

Ульцерогенез МХЯЖ/Д изучен недостаточно, что требует исследования особенностей регенеративных механизмов, протекающих в зонах язвенных дефектов. Эти данные должны стать основой для разработки адекватных вариантов оперативных вмешательств и патофизиологически обоснованной корригирующей терапии в послеоперационном периоде.

В научной литературе высказывается предположение, что язвообразованию предшествует геморрагический гастрит участков слизистой оболочки, в результате чего возникают ишемические повреждения и нарушения внутриклеточного гомеостаза [6, 7].

Сосудистый компонент ульцерогенеза обособляется дисбалансом симпатических и парасимпатических импульсов, которые могут приводить к резкому уменьшению скорости кровотока, особенно на уровне микроциркуляции [8, 9]. К возникновению язв приводит нарушение оттока крови [10]. Другие исследователи в прогрессировании язвенной болезни отдают приоритет нарушению регионарного кровотока [6, 11, 12].

Возникающая местная гипоксия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки обусловлена поражением артерий и вен с формированием малососудистой зоны дна язвы. Снижение скорости кровотока в слизистой желудка ухудшает прогноз течения язвенной болезни и способствует развитию осложнений.

Таким образом, в настоящее время установлено, что важнейшими звеньями в патогенезе язвообразования являются критерии состояния кровотока слизистой оболочки желудка. Гипоксия ткани слизистой оболочки ведет к глубоким геморрагическим некрозам с образованием эрозий и язв.

Изучение патогенеза язвенной болезни возможно без исследования ультраструктуры

внутриклеточных компонентов слизистой оболочки желудка, которое позволяет выявить самые ранние стадии проявления болезни на уровне внутриклеточных органелл, макромолекул и установить ключевые моменты нарушения субклеточного метаболизма.

Электронно-микроскопическое исследование препаратов желудка контрольной группы показало удовлетворительную фиксацию и гистологическую обработку ткани, так как деструктивных изменений в ультраструктуре клеток выявлено не было, а их субмикроскопическая организация соответствовала современным представлениям.

Ядра поверхностных эпителиоцитов больных МХЯЖ/Д содержали крайне неравномерно распределенные гранулы хроматина, концентрирующиеся в основном по периферическим отделам ядра. Форма ядра почти не изменена, однако некоторые клетки содержали ядра с глубокими инвагинациями ядерной мембраны. Последняя не имела четко контурированной структуры, была разрыхлена, умеренно осмиофильна и содержала довольно много участков лизиса. Перинуклеарное пространство расширено. Матрикс ядра значительно просветлен. Отдельные клетки содержали либо вообще «пустые» ядра, либо ядра, обладающие значительными по величине зонами «запустевания» матрикса, которые имели электронно-прозрачный вид (рис. 1).

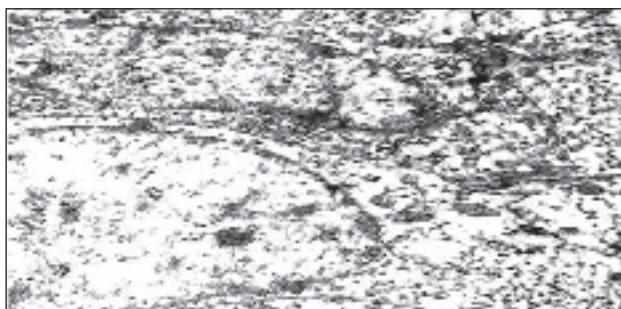


Рис. 1. Ультраструктура поверхностных эпителиоцитов слизистой оболочки желудка больных с МХЯЖ/Д. Просветление матрикса ядра. Ув. 32000

Цитоплазма поверхностных эпителиоцитов в перинуклеарной зоне не содержала цитоплазматических органелл и была заполнена бесструктурной, аморфной субстанцией липопротеидной природы.

Деструктивные изменения наблюдались в структуре митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети. Митохондрии имели округлую или цилиндрическую форму. Количество их было снижено. Наружные мембраны митохондрий теряли типичную структуру, присущую элементарной мембране, разрыхлялись и содержали участки деструкции. Довольно часто встречались митохондрии с полностью лизированной наружной мембраной. Количество крист в них сильно

уменьшилось относительно контрольных показателей, а отдельные кристы были разрушены. Матрикс митохондрий приобретал грубоволокнистое строение и зачастую представлял собой бесструктурную аморфную субстанцию.

Наиболее ярко были выражены изменения гранулярного эндоплазматического ретикулума. Его мембраны были сильно утолщены, осмиофильны. В некоторых отделах цитоплазмы обнаруживались очаги лизиса мембран и цитоплазмы. На поверхностях мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума присутствовали лишь единичные рибосомы. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума были сильно расширены. Иногда они образовывали крупные, электронно-прозрачные вакуоли.

Следует отметить, что в цитоплазме поверхностных эпителиоцитов почти полностью отсутствовали свободные рибосомы и полисомы. Характерной являлась гипертрофия пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи. Мембранная часть его была окружена большим количеством крупных и мелких вакуолей и первичных лизосом. В отдельных клетках встречались аутофагосомы. В цитоплазме зачастую обнаруживались включения липидов. В апикальном отделе цитоплазмы располагалось небольшое количество секреторных гранул. Цитоплазматическая мембрана в этой зоне образовывала небольшое число укороченных микроворсинок. Некоторые поверхностные эпителиоциты содержали очаги деструкции цитоплазматической мембраны, через которые наблюдался выход внутриклеточных включений и органелл в просвет желудка. Цитоплазматическая мембрана в других отделах поверхностных эпителиоцитов была утолщена, однако деструкции ее не было обнаружено.

Субмикроскопическая организация главных экзокриноцитов претерпевала различные по глубине и степени выраженности дистрофические и деструктивные изменения. Ядра выглядели пикнотичными, с глубокими инвагинациями ядерной оболочки. Матрикс ядра был просветлен и почти не содержал глыбок хроматина. Ядерная мембрана частично разрушена. Перинуклеарное пространство главных экзокриноцитов расширено и зачастую имело вид больших вакуолей. В перинуклеарной области цитоплазмы практически отсутствовали цитоплазматические органеллы.

Митохондрии главных экзокриноцитов имели неправильную форму и были заполнены грубоволокнистым веществом (рис. 2). Характерным являлось наличие большого количества митохондрий без крист и с деструкцией наружной мембраны, как частичной, так и полной.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум вакуолизирован и представлен отдельными мембранами и электронно-прозрачными вакуолями. Часто можно было наблюдать его фрагментацию. Рибосомы на поверхностях его мембран встречались крайне редко. Свободные рибосомы и полисомы в цитоплазме главных экзокриноцитов желудка

практически отсутствовали. Количество секреторных гранул в апикальном отделе цитоплазмы главных экзокриноцитов было значительно уменьшено по сравнению с контролем. Цитоплазматическая мембрана огрубевала, становилась осмиофильной и разрыхленной. Прилегающая к ней цитоплазма обладала повышенной электронной плотностью вследствие наличия в этой зоне бесструктурных осмиофильных масс.

Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи был сильно гипертрофирован и содержал множество электронно-прозрачных вакуолей, окружающих его мембранную часть. Очень часто в области его локализации обнаруживались первичные лизосомы, аутофагосомы и включения липидных капелек.

Значительная часть париетальных экзокриноцитов слизистой оболочки желудка обладала довольно выраженными и глубокими деструктивными нарушениями органелл, зачастую граничащими с некробиотическими. Ядра этих клеток имели сильно просветленный матрикс с резко уменьшенным количеством глыбок хроматина с преимущественным расположением их вдоль ядерной мембраны. Часто можно было наблюдать лизис кариолеммы. Перинуклеарная зона цитоплазмы значительно обеднена органеллами и внутриклеточными включениями. Гиалоплазма в перинуклеарной области была заполнена аморфной субстанцией неравномерной плотности.

Цитоплазма париетальных экзокриноцитов была просветлена ввиду наличия внутриклеточного отека. Митохондрии располагались небольшими

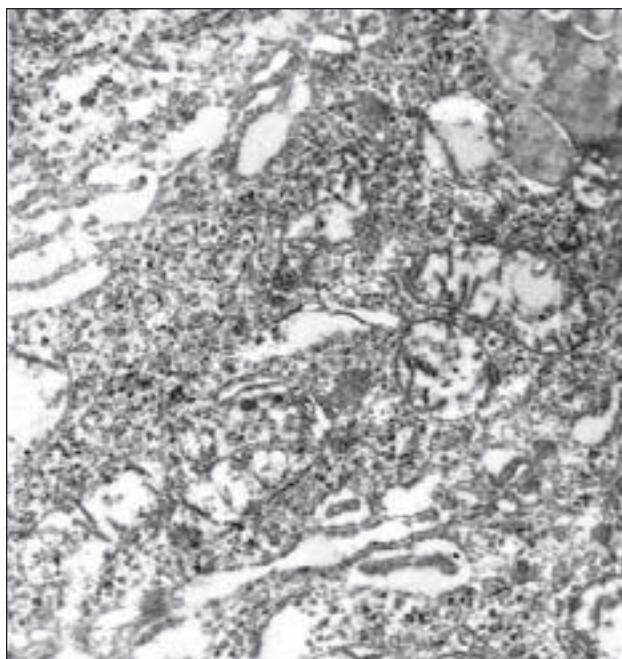


Рис. 2. Ультраструктура главных экзокриноцитов слизистой оболочки желудка больных с МХЯЖ/Д. Деструкция наружных мембран и крист митохондрий. Ув. 35 000

группами по всей цитоплазме. Они были набухшие, матрикс их просветлен и неравномерно окрашен. В отдельных митохондриях кристы почти полностью отсутствовали. Нередко встречались органеллы, лишенные наружной мембраны и крист.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум, сильно вакуолизированный, представлял собой обширную систему шероховатых мембран и вакуолей. Отдельные мембраны были фрагментированы и представляли собой бесформенные некротичные массы. Рибосом, как связанных с мембранами эндоплазматической сети, так и свободно лежащих в цитоплазме, было очень мало.

В цитоплазме в большом количестве присутствовали первичные лизосомы. Внутриклеточные каналцы сильно расширены, микроворсинки, выстилающие их, извитые и сильно набухшие. Иногда они принимали вид электронно-прозрачных пузырьков. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи был почти полностью редуцирован и представлен в виде отдельных гладких мембран, окруженных крупными электронно-прозрачными вакуолями.

Наряду с этим довольно большое количество париетальных экзокриноцитов находилось в гиперактивном состоянии. Они содержали хорошо развитые органеллы. Ядра таких клеток имели типичное строение, ядерная оболочка четко контурировалась и не содержала очагов деструкции. Хроматин ядра находился в деконденсированном состоянии, его гранулы равномерно распределялись по площади среза. Перинуклеарные пространства сохраняли равномерную ширину на всем протяжении.

В цитоплазме париетальных экзокриноцитов обнаруживались многочисленные митохондрии различной величины и формы. Матрикс митондрий обладал умеренной электронной плотностью и мелкозернистой структурой (рис. 3). В матриксе выявлялись многочисленные кристы.

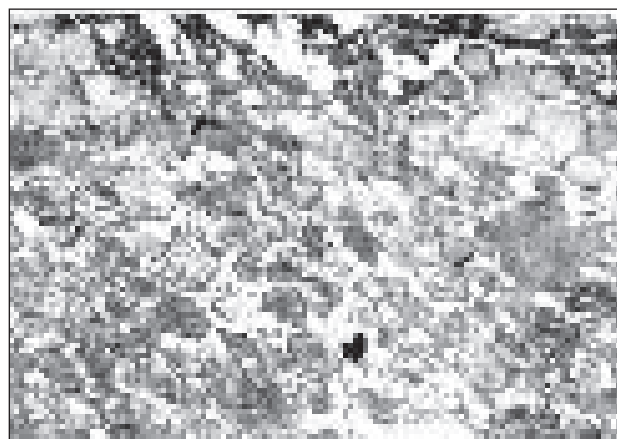


Рис. 3. Ультраструктура париетальных экзокриноцитов слизистой оболочки желудка больных с МХЯЖ/Д. Увеличение числа митохондрий и крист. Ув. 30 000

Гранулярный эндоплазматический ретикулум был хорошо развит, на его мембранах присутствовало множество рибосом. Нередко наблюдалась гиперплазия мембран гранулярной эндоплазматической сети. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи был гипертрофирован, и в зоне его локализации обнаруживались в большом количестве лизосомы и мелкие электронно-прозрачные везикулы. Внутриклеточные каналцы заполнены многочисленными извитыми микроворсинками.

Субмикроскопическое строение гладких миоцитов желудка больных с перфоративной язвой желудка имело явно выраженные дистрофические и деструктивные нарушения.

Ядра миоцитов имели веретенообразную форму. Ядерная оболочка теряла четкую структуру, присущую элементарной мембране, и образовывала довольно глубокие инвагинации. Хроматин ядра собирался в виде отдельных осмиофильных глыбок, неравномерно распределенных по площади среза. Отмечалась преимущественная локализация его вдоль ядерной мембраны. В центральной части ядра обнаруживалось очаговое просветление кардиоцитоплазмы. Перинуклеарное пространство пузырьковидно расширено. Встречались ядра с очаговым лизисом ядерной мембраны.

Зона цитоплазмы, прилежащая к ядру, не держала органелл и была окружена плотно упакованными миофибриллами. В целом цитоплазма миоцитов существенно обеднена внутриклеточными органеллами.

Наиболее грубые нарушения претерпевали митохондрии и гранулярный эндоплазматический ретикулум. Митохондрии сильно набухали, их матрикс имел очень низкую электронную плотность. Зачастую они представляли собой электронно-прозрачные вакуоли. Наружная мембрана митохондрий имела участки деструкции. Кристы в большинстве митохондрий отсутствовали. Эндоплазматическая сеть вакуолизована, и в отдельных миоцитах обнаруживалась фрагментация ее мембран. Пучки миофибрилл были истончены и теряли свою четкую полярную направленность (рис. 4). Снижалось число рибосом в цитоплазме гладких миоцитов. Часто можно было наблюдать деструкцию цитоплазматической мембраны. Следует отметить существенное снижение количества кавеол.

В зоне язвенного дефекта обнаруживались значительно выраженные дистрофические и деструктивные изменения субмикроскопической организации капиллярной стенки слизистой оболочки желудка.

Большинство эндотелиальных клеток слизистой оболочки имели ядра вытянутой неправильной формы, кариолема с глубокими инвагинациями. Гранулы хроматина и рибонуклеопротеидов концентрировались преимущественно вдоль ядерной мембраны. Перинуклеарные пространства были сильно и неравномерно расширены. В боль-

шом количестве встречались ядра с локально разрушенными участками кариолема.

Митохондрии также подвергались дистрофическим и деструктивным изменениям, они набухали, уменьшались в размерах. Происходило перераспределение плотности матрикса, он становился крупнозернистым. Наружная мембрана разрыхлялась. Встречались митохондрии с полностью лизированной наружной мембраной. Число крист существенно снижалось, вплоть до полного исчезновения. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи был редуцирован и представлен в виде отдельных гладких мембран, окруженных крупными и мелкими электронно-прозрачными вакуолями, имеющими различную форму.

Существенные деструктивные изменения наблюдались в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме, цистерны которого имели вид электронно-прозрачных вакуолей. У большого количества эндотелиоцитов обнаруживалась фрагментация мембранной системы гранулярного эндоплазматического ретикулума. Количество рибосом резко снижалось. Цитоплазма отростков эндотелиоцитов не содержала микропиноцитозных пузырьков. Цитоплазматическая мембрана, обращенная в просвет капилляра, была четкой, однако имела участки лизиса. В просвете капилляров довольно часто обнаруживались, клеточные элементы крови и детрит, состоящий из деструктивно измененных мембран и органелл (рис. 5). Иногда можно было наблюдать отслоение отростков эндотелиоцитов и взбухание их в просвет капилляра.

На поверхности эндотелиальных клеток, обращенной в просвет капилляра, содержался осмиофильный примембранный слой. В просвете капилляра обнаруживались в большом количестве вакуолеподобные включения, деструктивно измененные цитоплазматические компоненты и бесструктурные аморфные массы.

В целом результаты проведенного исследования ультраструктурных изменений клеток биоптатов из язв и удаленных макропрепаратов позволяют сделать следующее заключение.

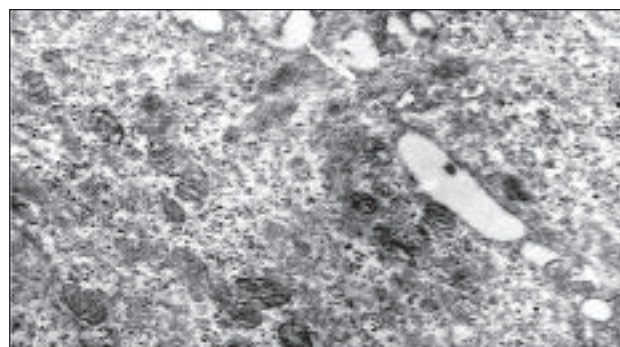


Рис. 4. Ультраструктура гладких миоцитов желудка больных с МХЯЖ/Д. Дезорганизация миофибрилл. Ув. 39 000

Основной причиной МХЯЖ/Д является нарушение кровоснабжения и изменения трофического влияния интрамурального нервного аппарата в связи с его функциональным состоянием или перенесенным оперативным вмешательством.

Изменения органелл поверхностных эпителиоцитов, главных и париетальных экзокриноцитов, гладких миоцитов мышечной оболочки и эндотелиоцитов микроциркуляторного русла носят деструктивно-дистрофический характер. Поскольку субмикроскопическая организация кровеносных капилляров является местом перехода веществ через капиллярную стенку, то по состоянию ультраструктурной организации эндотелиоцитов микроциркуляторного русла можно судить об активности трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов через нее. Выявленные изменения органелл эндотелиоцитов капилляров микроциркуляторного русла желудка указывают на нарушение трофики секреторных клеток в условиях ультрагерогенеза.

Описанные дистрофические и деструктивные трансформации в ультраструктурной организации гранулярного эндоплазматического ретикулума, ядра, митохондрий, цитоплазматической мембраны эндотелиоцитов и базального слоя с одной стороны свидетельствуют о нарушении внутриклеточной биоэнергетики, белок-синтезирующего аппарата и трансцеллюлярного транспорта веществ через капиллярную стенку, с другой — эти изменения приводят к изменению механических свойств самих капилляров. Косвенным подтверждением нарушения трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов у больных с МХЯЖ/Д является резкое уменьшение количества микропиноцитозных везикул в цитоплазме отростков эндотелиоцитов. Следует подчеркнуть, что эти нарушения нельзя рассматривать как исключительно деструктивные, ибо глубина и степень выраженности изменений позволяет отнести их к адаптационно-компенсаторным.

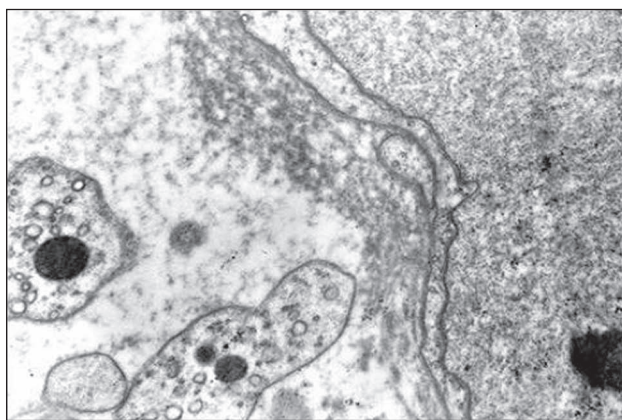


Рис. 5. Ультраструктура кровеносных капилляров желудка больных с МХЯЖ/Д. Уменьшение количества микропиноцитозных пузырьков. Ув. 44 000

Значительное количество клеток эндотелия кровеносных капилляров находится в стадии некроза или в агональном состоянии. Деструкция митохондрий, лизис крист в эндотелиоцитах, свидетельствуют о фактическом прекращении окислительно-восстановительных реакций. Как следствие этого, страдает и белок-синтезирующая функция, которая не может осуществляться без соответствующего энергетического обеспечения. В таких клетках катаболические процессы преобладают над синтетическими, и они неизбежно подвергаются распаду. Это подтверждается наличием разрушений наружной мембраны эндотелиоцитов с выходом деструктивно измененных органелл и внутриклеточных включений в просвет капилляра.

Набухание цитоплазмы эндотелиоцитов, вызывающее общее увеличение объема клеток, сказывается на форме и величине просвета капилляра, что в свою очередь отражается на скорости регионарного кровотока и транспорте веществ через капиллярную стенку. В результате влияния нарушается адгезия как между самими эндотелиоцитами, так и между эндотелиоцитами и клеточными элементами крови.

Деструктивные изменения субклеточных структур микроциркуляторного русла способствуют нарастанию ишемии прилежащих секреторных клеток слизистой оболочки желудка, что влечет за собой перерастание дистрофических изменений в деструктивные.

Выявленные нарушения ультраструктурной организации эндотелиоцитов микроциркуляторного русла существенным образом влияют и на метаболизм секреторных клеток желудка. Исследование состояния их субмикроскопической организации показало, что в них нарастают гипоксические поражения внутриклеточных органелл, о чем свидетельствует набухание митохондрий, уменьшение числа крист, а в дальнейшем и деструкция крист и наружных мембран митохондрий. Как следствие нарушения биоэнергетики клеток развиваются нарастающие по глубине и степени выраженности деструктивные процессы синтезирующего внутриклеточного аппарата, что структурно проявляется снижением количества рибосом, расширением цистерн и фрагментацией мембран эндоплазматической сети.

Особое место в системе этих нарушений занимают изменения ультраструктурной архитектуры поверхностных эпителиоцитов. Очаговая деструкция ядерной мембраны с маргинацией хроматина, лизис части мембран гранулярной эндоплазматической сети с резкой вакуолизацией его цистерн, нарушение целостности наружных мембран митохондрий, сопровождающееся иногда полным лизисом этих органелл, уменьшение числа крист, общее снижение количества рибосом и в цитоплазме свидетельствуют о глубоких нарушениях процесса внутриклеточного синтеза мукоидного секрета. Косвенным подтверждением

этого является резкое уменьшение числа секреторных гранул в апикальном отделе цитоплазмы.

Вследствие образования МХЯЖ/Д развиваются деструктивные нарушения в главных экзокриноцитах, структурно выражающиеся в пикнозе ядра с очаговым лизисом кариолеммы, резким уменьшением количества митохондрий, деструкцией их наружных мембран и крист, вакуолизацией и фрагментацией отдельных мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума и резким сокращением количества рибосом, что свидетельствует о резком снижении уровня синтетических процессов в этих клетках, протекающих на субмикроскопическом уровне.

Резкое снижение количества секреторных гранул, а также утолщение и разрыхление цитоплазматической мембраны говорит о том, что страдает не только белок-синтезирующая функция главных экзокриноцитов, но и процесс выделения секрета из цитоплазмы.

Деструктивные изменения париетальных экзокриноцитов, выявленные в процессе исследования, свидетельствуют об истощении репаративных и компенсаторно-адаптационных резервов этих клеток.

В ульцерогенезе МХЯЖ/Д немаловажная роль принадлежит и деструктивным изменениям гладких миоцитов, а следовательно, и моторной функции желудка. Обнаруженные изменения митохондрий, миофибрилл, эндоплазматического ретикулума и цитоплазматической мембраны позволяют констатировать клеточные изменения, приводящие к неадекватной их сократительной функции.

Таким образом, в основе ульцерогенеза МХЯЖ/Д лежат сосудисто-метаболические нарушения, приводящие к моторно-эвакуаторной дисфункции и глубоким ультраструктурным клеточным изменениям всех слоев желудочной стенки.

Л и т е р а т у р а

1. *Sipponen P.* Peptic ulcer disease // *Gastrointestinal and esophageal pathology* / Ed. By R. Whitehead. 2nd Edit.— London: Churchill Livingstone, 1995.— P. 512–523.
2. Заболевания органов пищеварения. Ч. 1. // Под ред. проф. Е. С. Рысса.— СПб.: Мед. информ. агентство, 1995.— 400 с.
3. Хирургическое лечение сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко, Б. С. Полинкевич и др. // *Клин. хирургия.*— 1984.— № 8.— С. 1–4.
4. *Бойко В. В., Криворучко И. А., Брусницына М. П. и др.* Современные аспекты хирургического лечения осложнений язвенной болезни // *Харк. хірург. школа.*— 2003.— № 1.— С. 60–64.
5. *Поташев Л. В., Савранский В. М., Морозов Н. Г.* Кровоток и свободнорадикальное окисление липидов в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при осложненном течении дуоденальной язвы // *Хирургия.*— 1996.— № 5.— С. 40–42.
6. *Грушко В. А.* Состояние кровоснабжения желудка при язвенной болезни // *Тезисы докладов 2-го съезда гастроэнтерологов УССР.*— К., 1989.— С. 118.
7. *Ковальчук Л. А.* Регионарный кровоток желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургии язвенной болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Х., 1986.— 39 с.
8. *Норкунас П. И.* Нарушения местного кровообращения и их значение в этиологии и патогенезе язвенных процессов желудка // *Эксп. хирургия и анестезиология.*— 1967.— № 4.— С. 18–22.
9. *Поташев Л. В., Князев М. Д., Игнашов А. М.* Ишемическая болезнь органов пищеварения.— Л.: Медицина, 1985.— 215 с.
10. *Лубянский В. Г., Курасов В. Н.* Кровоток в слизистой оболочке желудка и состояние основных компонентов калликреин-кининовой системы у больных с язвой двенадцатиперстной кишки // *Клин. хирургия.*— 1991.— № 8.— С. 14–16.
11. *Ковальчук Л. А.* Роль кровотока в возникновении язвенных болей и их прекращение после ваготомии // *Хирургия.*— 1989.— № 4.— С. 45–47.
12. *Комаровский Ю. Т., Ковальчук Л. А.* Регионарный кровоток в слизистой оболочке желудка до и после его резекции по поводу язвенной болезни // *Хирургия.*— 1984.— № 9.— С. 42–46.

Поступила 07.06.2006