

УДК 616.3—092

ГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІЛКОВИЙ СКЛАД СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТІЛА ШЛУНКА ПРИ СЕКРЕТОРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

В. Я. Персидський

*Кафедра терапії стоматологічного факультету
Київського медичного інституту*

Дослідження гістологічної, гістохімічної і білкової структури слизової оболонки у хворих з різним ступенем секреторної недостатності дуже перспективне для практики охорони здоров'я з точки зору виявлення осіб, найбільш небезпечних щодо ракового переродження. При застосуванні спеціальних методичних прийомів нами здійснена спроба розшифрувати білковий склад слизової оболонки шлунка і зіставити одержані дані з її патогістологічними, гістохімічними і функціональними змінами при хронічних захворюваннях шлунка, супроводжуваних секреторною недостатністю.

Метод аспіраційної біопсії дозволяє у клініці досліджувати гістологічну структуру слизової оболонки шлунка, провести диференціальний діагноз між функціональними порушеннями шлунка і гастритом. Одержаний при аспіраційній біопсії матеріал є прекрасним об'єктом для гістохімічних досліджень.

Ми наводимо результати гістохімічних досліджень, проведених у 105 осіб з секреторною недостатністю. Вік обслідуваних коливався в межах від 19 до 85 років.

Несправжню ахілію від істинної ми відрізняли застосуванням максимального гістамінового тесту (0,22 мг/кг двохлористого гістаміну) або звичайних доз гістаміну (0,01 мг/кг), але при цьому у осіб з анацидитас обов'язково визначали дефіцит соляної кислоти.

У 49 обслідуваних після введення гістаміну відзначена відсутність вільної соляної кислоти у шлунковому вмісті, причому у 40 з них, за нашими даними, була істинна ахлоргідрія — секреторна недостатність IV ступеня, у дев'яти — секреторна недостатність III ступеня. У інших 56 обслідуваних після введення гістаміну дебіт-час вільної соляної кислоти був низьким і не перевищував 50 мг — секреторна недостатність I і II ступеня.

При визначенні ступеня секреторної недостатності шлунка ми користувалися критеріями А. П. Пелешука і Є. Л. Ревуцького [3].

Крім забарвлення гістологічних препаратів гематоксилін-еозином були застосовані такі гістохімічні методики: забарвлення гранул пепсиногену в головних клітинах за Гамперлем, рас-реакція на нейтральні мукополісахариди, комбінований метод забарвлення — реакція Гале плюс рас-реакція за Ріттер — Олісоном, РНК у зрізах виявляли за методом Браше з відповідним контролем розчином рибонуклеази.

У 22 обслідуваних з секреторною недостатністю I і II ступеня слизова оболонка шлунка виявилась без видимих патогістологічних змін



Рис. 1. Нормальна слизова оболонка передньої стінки тіла шлунка.
Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. 7, об. 10.

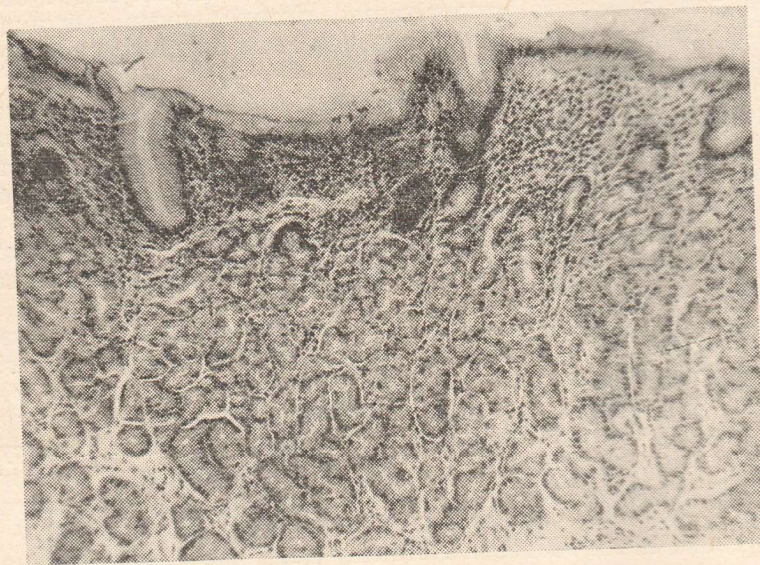


Рис. 2. Поверхневий гастрит.
Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. 7, об. 10.

(рис. 1). У 13 осіб був поверхневий гастрит (рис. 2). У 25 — виражений глибокий дифузний гастрит. У 45 — атрофічний гастрит. У 39 хворих атрофічний гастрит був виражений, у 29 з них спостерігався гастрит перебудови з явищами ентеролізації і появою псевдопілоричних залоз Штерка (рис. 3). У шести випадках атрофічний гастрит був виражений помірно.

При незмінній слизовій оболонці шлунка при забарвленні на нейтральні мукополісахариди і за Гамперлем відзначені нормальні співвідношення. У цих випадках нейтральні мукополісахариди заповнювали



Рис. 3. Атрофічний гастрит з явищами ентеролізації і появою псевдопілоричних залоз — атролізації.
Забарвлення реактивом Шиффа. Ок. 7, об. 10.

цитоплазму додаткових клітин і клітин поверхневого епітелію. Кислі мукополісахариди виявлялись у апікальних відділах цитоплазми тих самих клітин; забарвлення їх було менш інтенсивним. Дещо більше кислих мукополісахаридів містилось у секреті ямкового епітелію. При значному зниженні секреторної функції шлунка в морфологічно незмінених головних відділах залоз нейтральні мукополісахариди визначались не тільки в цитоплазмі додаткових клітин і клітин покривного епітелію, але і в цитоплазмі поодиноких головних і обкладових клітин. У частині випадків секреторної недостатності кількість кислих мукополісахаридів у цитоплазмі додаткових клітин і клітин покривного епітелію зменшувалась.

Найбільша кількість РНК виявлялась у головних клітинах тіла шлунка. РНК у вигляді гранул була розташована в навколоядерній зоні клітини. Розташування РНК в головних клітинах та інтенсивність її забарвлення майже повністю збігались з розташуванням брилок пепсиногену в тих самих клітинах при забарвленні за Гамперлем. У покривному епітелії і додаткових клітинах РНК містилось значно менше, і структура її не мала гранулярної будови. РНК траплялась непостійно і в цитоплазмі частини обкладових клітин у вигляді поодиноких дрібних гранул.

При поверхневому гастриті, поряд зі зміною форми поверхневого епітелію, порушенням його секреторної функції, розширенням власного шару слизової відзначалась чітко виражена лімфоцитарна плазмоклітинна і нейтрофільна інфільтрація, що доходить до шийок залоз. Забарвлення гранул пепсиногену в головних клітинах і нагромадження РНК в їх цитоплазмі при поверхневому гастриті істотно не змінювалось щодо норми.

У період вираженого клінічного загострення захворювання, поряд із значною нейтрофільною інфільтрацією, кількість мукополісахаридів у покривному епітелії була зменшена. У цих випадках спостерігалась мукоїдизація окремих головних залоз. Ці явища були минушими і зникли після ліквідації загострення.

При глибокому гастриті, поряд із змінами в поверхневому епітелії, відзначалась інфільтрація: лімфоцитарна, плазматична, з більшою або меншою домішкою нейтрофілів, поширювана на всю глибину слизової до muscularis mucosae. Крім цього, відзначались зміни в клітинах епітелію залоз: помутніння цитоплазми, вакуолізація її, альтерація ядер, некробіоз з утворенням детриту в просвіті залоз і зруйнуванням клітин, лейкопедез. В одних випадках відзначалось збільшення шару ras-позитивних речовин на поверхні слизової, в інших — кількість ras-позитивних речовин на поверхні була зменшена.

Поряд із зменшенням кислих мукополісахаридів у покривному епітелії при глибокому гастриті часто відзначалась мукоїдизація окремих головних залоз і цілих груп їх, яка зберігається і після ліквідації клінічних проявів загострення. Кількість гранул пепсиногену часто була зменшена. При забарвленні за Браше в ряді випадків відзначалось значне зменшення РНК в цитоплазмі головних клітин, нерівномірність її розподілу.

При атрофічному гастриті слизова оболонка в цілому була стоншена. Кількість залоз зменшувалась, збережені залози розташовувались нерідко у вигляді окремих груп, причому кількість сполучної тканини між ними була збільшена. Явища атрофії за ступенем їх вираженості можна було умовно поділити на три градації: а) початкова атрофія, б) помірно виражений атрофічний гастрит, в) виражений атрофічний гастрит. При вираженій атрофії головні залози не проглядалися. Водночас із склерозом слизової при атрофічному гастриті, особливо в похилому і старечому віці, спостерігались явища ліпоматозу слизової. Крім атрофії залоз при вираженому атрофічному гастриті нерідко відзначалась перебудова слизової тіла шлунка за кишечним або пілоричним типом. У першому випадку в поверхневому епітелії шлункових ямок у великій кількості з'являлись бокаловидні клітини, поодинокі панетовські клітини. В другому випадку відзначена поява псевдопілоричних залоз Штерка. Головні і обкладові клітини зникали і перетворювались на однорідні клітини типу додаткових. Просвіти залоз розширювались. Обидва типи перебудови залоз можна спостерігати в межах одного препарату і навіть одного поля зору (рис. 3).

При атрофічному гастриті в цитоплазмі покривного епітелію нейтральні мукополісахариди були значно зменшені або навіть були відсутні, що пов'язано із значним порушенням секреторної функції покривного епітелію і додаткових клітин. При вираженому атрофічному гастриті з ентеролізацією, частина бокаловидних клітин містить секрет з переважанням нейтральних мукополісахаридів, а частина — із значною домішкою кислих мукополісахаридів.

При забарвленні за Гамперлем і за Браше у зв'язку з відсутністю при вираженому атрофічному гастриті головних клітин, звичайні для норми співвідношення різко змінюються. Слід виділити не дуже часто спостережуваний в нашому матеріалі атрофічно-гіперпластичний гастрит, при якому виражені ознаки атрофії слизової поєднуються з розростанням поверхневого епітелію.

Як було показано Рисс і Масевичем [7], гастрит перебудови і атрофічно гіперпластичний гастрит слід тлумачити як передпухлинні стани слизової оболонки шлунка.

Дані про зв'язок секреції шлунка з структурними змінами білків його залозистого апарата [2] та про порушення синтезу при дистрофії слизової оболонки шлунка [1] були одержані в експерименті на тваринах. Застосування в клініці методу присмоктуючої біопсії шлунка зробило можливим провести такі дослідження у хворих.

Білковий склад слизової оболонки шлунка був вивчений у 35 хворих. Шлункову секрецію досліджували за описаною вище методикою із застосуванням гістамінового тесту (в ряді випадків максимального).

У 16 обслідуваних була виражена секреторна недостатність шлунка. У дев'яти — секреторна недостатність IV ступеня і у семи — III ступеня. У інших 19 (контрольна група) секреторна функція шлунка була збережена або дещо підвищена.

Патогістологічні зміни слизової оболонки шлунка у осіб з секреторною недостатністю були чітко виражені. У десяти обслідуваних виявлено глибокий гастрит з початковою атрофією, причому у двох із них відзначались елементи початкової кишкової метаплазії. У шести спостерігалась картина вираженого атрофічного гастриту з перебудовою залоз за кишковим і пілоричним типом, склерозом слизової, ліпідизацією; у одного хворого відзначено поверхневий гастрит з вираженими морфологічними ознаками загострення.

Гістологічні дослідження слизової оболонки шлунка, проведені у 19 хворих із збереженою і підвищеною секреторною функцією шлунка, показали, що у більшості хворих цієї групи зміни в слизовій оболонці були зовсім відсутні або обмежувались поверхневим гастритом, тільки у чотирьох виявлений глибокий гастрит.

Склад водорозчинних білків слизової оболонки шлунка досліджували електрофоретичним методом — електрофорез на папері. Виходячи з малої ваги одержаного матеріалу, був застосований мікрометод визначення білків.

Після вилучення шматочок слизової ретельно протирали, зважували і гомогенізували в складному гомогенізаторі протягом однієї години з половинним за вагою об'ємом мединалового буфера $\text{pH} = 8,6$. Гомогенат центрифугували протягом 10 хв при 3000 об/хв. Центрифугат використовували для визначення білкового складу, водорозчинного азоту і вуглеводів. Осад, що являє собою залишок тканини, промивали мединаловим буфером і мінералізували, після чого в мінералізації визначали вміст азоту.

Електрофорез провадили в мединал-вероналовому буфері $\text{pH} = 8,6$ протягом шести годин при напрузі 220 в. Для визначення білків електрофорезом здійснювали забарвлення амідосварцем, а для визначення вуглеводів — реактивом Шиффа. Для кількісної оцінки білкового складу електрофореграми денситометрували і ваговим методом визначали процент вмісту білків у кожній фракції.

Азот визначали колориметричним методом з реактивом Вінклера. Кількість вуглеводів визначали колориметричним орсиновим методом.

У хворих з незміненою слизовою оболонкою шлунка або з помірно вираженими гістологічними змінами із збереженою секреторною функцією шлунка (контрольна група) на електрофореграмах слизової можна відрізнити чотири-п'ять, а у деяких і шість білкових фракцій, одна з них катодна, інші — анодні. Анодні фракції за рухливістю відповідали різним глобуліновим фракціям, причому найбільша частина відповідала β - і γ -глобулінам сироватки крові — фракції I і II екстракту білків слизової шлунка, які становлять, як і фракція III, глюкопротеїди, оскільки в їх складі були виявлені як білкові (забарвлені амідосварцем), так і вуглеводні (забарвлені реактивом Шиффа) компоненти (рис. 4).

При порівнянні електрофореграм білків слизової оболонки і розчинних білків шлункового соку можна відзначити, що за рухливістю білкова фракція V слизової відповідала пепсину шлункового соку.

фракція IV — розчинному мукопротеїну, а фракція I, II і III — розчинним мукопротеозам (рис. 5).

Серед окремих фракцій розчинних білків слизової найбільша питома вага належить фракції I, показники її здебільшого коливались у окремих осіб від 27,72 до 48,50%. Тільки у двох осіб вони були вищі — 55,56 і 53,36%. Фракція II значно менша, показники її колива-

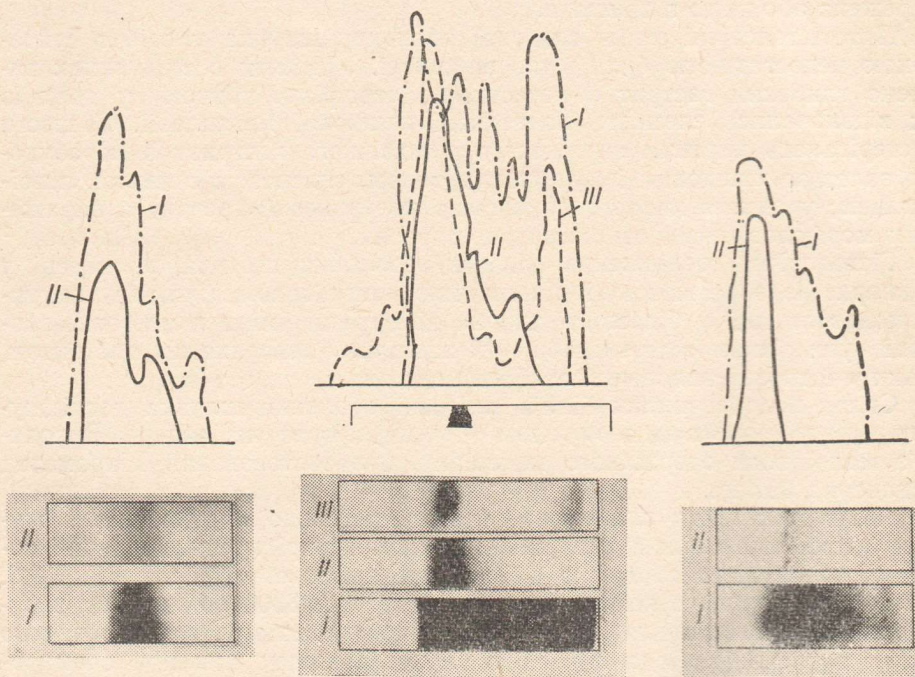


Рис. 4. Денситограми і електрофореграми нормальної слизової оболонки шлунка, забарвлені амідосварцем (I) і реактивом Шиффа (II).

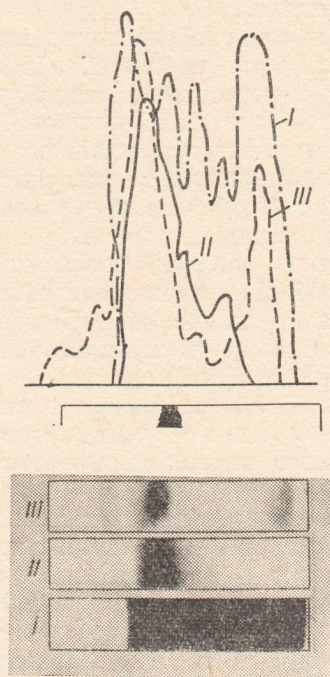


Рис. 5. Денситограми і електрофореграми білкових фракцій крові (I), нормальної слизової оболонки шлунка (II), шлункового соку (III).

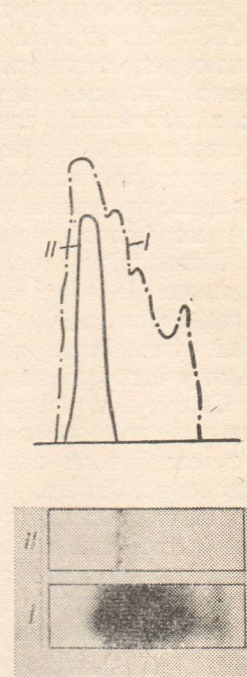


Рис. 6. Денситограми і електрофореграми білкових фракцій слизової оболонки шлунка в нормі (I) та при атрофічному гастриті (II).

лись від 7,73 до 32,42%. Приблизно однаковими за величиною були фракції III і IV. Найбільш рухлива фракція V визначалась лише у трьох осіб. Відносний вміст катодної фракції 0 був невеликим, і вона визначалась не у всіх обслідуваних.

Інша картина спостерігалась у хворих з атрофічним гастритом і вираженою секреторною недостатністю шлунка (рис. 6). Характерним для хворих цієї групи була відсутність в ряді випадків фракцій III і IV або зменшення їх вмісту, що підтверджується статистично. Заслужовує на увагу той факт, що у шести хворих, у яких на електрофореграмах була визначена фракція IV, при гістологічному дослідженні слизової була виявлена атрофія з перебудовою за пілоричним і кишечним типом. Видимо, в цих випадках з'являються якісно нові білки, але за рухливістю схожі з аналогічними фракціями білків незміненої слизової, оскільки у хворих з атрофією без перебудови цих фракцій не було.

У хворих з секреторною недостатністю значно збільшена фракція I і відсутня фракція V.

Одержані результати дають можливість підійти до оцінки структури слизової оболонки шлунка при секреторній недостатності з позитивної функціональної морфології. Вони характеризують зміну внутріклітинних обмінних процесів, пов'язаних з ростом і розмноженням клітин; порушення в клітинах синтезу білка і, в тому числі, білкової частини секрету головних шлункових залоз.

Висновки

1. Гістохімічні зміни в слизовій оболонці шлунка при секреторній недостатності перебувають у прямій залежності від морфологічної форми (стадії) хронічного гастриту.
2. При зіставленні складу білків слизової оболонки шлунка з гістологічними і функціональними її змінами можна знайти пряму залежність між зміною гістологічної структури та її білковим складом.
3. Певний інтерес становить виявлення грубих змін у складі білків слизової оболонки шлунка при атрофічному гастриті і поява нових білкових фракцій при якісній зміні гістологічної структури слизової оболонки — атрофічний гастрит з явищами ентеролізації і антролізації.

Література

1. Аничков С. В., Заводская И. С. — Физиол. нервных проц., К., 1955, 290.
2. Мартиссон Э. Э., Линд Х. П. — Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Тарту, 1957.
3. Пелешук А. П., Ревуцкий Е. Л. — Врач. дело, 1967, 11, 49.
4. Персидский В. Я., Эйдельман Ф. М. — Физиол. пищеварения. Тез. докл. IV конф., Одесса, 1967, II, 15.
5. Персидский В. Я. — Вопросы санаторно-курорт. лечения больных с забол. органов пищевар., К., 1967, 57.
6. Персидский В. Я. — Курорт. лечение больных с забол. печени, К., 1968, 67.
7. Рысс С. М., Масевич Ц. Г. — Вестник АМН СССР, 1965, 12, 10.

Надійшла до редакції
7.IX 1969 р.

HISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC AND PROTEIN COMPOSITION OF MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH BODY WITH SECRETORY INSUFFICIENCY

V. Ya. Persidsky

Department of Therapeutics, Stomatological Faculty, Medical Institute, Kiev

Summary

It is established that histochemical changes in the stomach mucous membrane with secretory insufficiency are directly dependent on the morphological form (stage) of chronic gastritis. They characterize the depth of dystrophic processes in the mucous membrane at greater length in the first place a decrease or complete disappearance in it of main cells rich in ribonucleotides.

Comparing the protein composition of the stomach mucous membrane with its histological and functional changes one can find a direct dependence between them. Revealing of serious changes in composition of stomach mucous membrane proteins with atrophic gastritis and appearance of new protein fractions with a qualitative change in the histological structure of the mucous membrane atrophic gastritis with the phenomena of enterolization and antrolization are of certain interest.