

В. Ф. Омельченко

Пролиферация эпителия слизистой оболочки желудка при острых эрозиях и язвах у больных с генерализованным атеросклерозом

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»

Ключевые слова: эрозии желудка, острые язвы желудка, иммуноморфология, пролиферация, генерализованный атеросклероз.

Проведено иммуноморфологическое исследование желудка при эрозивно-язвенных поражениях у больных с генерализованным атеросклерозом выявило резкое уменьшение частоты экспрессии Ki-67 – ядерного негистонового белка – в ядрах эпителиоцитов слизистой оболочки. Данные изменения указывают на выраженное снижение пролиферативной активности клеток, что способствует возникновению острых эрозий и язв желудка у этих больных даже без воздействия агрессивных факторов.

Проліферація епітелію слизової оболонки шлунка при гострих ерозіях та виразках у хворих з генералізованим атеросклерозом

В. Ф. Омельченко

Проведено імуноморфологічне дослідження шлунка при ерозивно-виразкових ураженнях у хворих з генералізованим атеросклерозом виявило різке зменшення частоти експресії Ki-67 – ядерного негістонового білка – в ядрах епітеліоцитів слизової оболонки. Дані зміни вказують на значне зниження проліферативної активності клітин, що сприяє появі гострих ерозій та виразок шлунку у цих хворих навіть без впливу агресивних факторів.

Ключові слова: ерозії шлунку, гострі виразки шлунку, імуноморфологія, проліферація, генералізований атеросклероз.

Патологія. – 2009. – Т.6., №1. – С.47-48

PROLIFERATION OF EPITHELIUM OF MUCOSAL MEMBRANE OF STOMACH BY ACUTE EROSIONS AND ULCERS IN PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS

V. F. Omelchenko

The carried out immunomorphologic investigation of stomach by erosive-ulcerous injuries in patients with generalized atherosclerosis found out the sharp decrease of expression frequency Ki-67 – in nuclear of nonhistone protein – in nuclei of epitheliocytes of mucosal membrane. Data of change show the expressed decrease of proliferative activity of cells, what promotes origin of acute erosions and ulcers of stomach in these patients even without influence of aggressive factors.

Key words: erosion of stomach, acute ulcers of stomach, immunomorphology, proliferation, generalized atherosclerosis.

Patologia. 2009; 6(1): 47-48

Острые эрозии и язвы желудка представляют серьезную проблему у больных с тяжелыми заболеваниями и травмами. Клиническая диагностика их нередко бывает сложной и запоздалой, а в ряде случаев диагностируются только на аутопсии. Эта патология в последнее время становится все более частой. При эндоскопическом обследовании вышеназванных групп больных выявление острых эрозивно-язвенных поражений желудка достигает 60-85% [1, 6]. В 0,5-1,5% случаев они осложняются перфорацией, в 2-25% - кровотечением [3, 5].

При освещении вопросов этиологии и патогенеза острых эрозий и язв желудка, клиницистами и морфологами указываются стрессовые факторы, раздражающее и токсическое действие лекарственных веществ, микроциркуляторные расстройства, гипоксия, агрессия кислотно-пептического фактора, хеликобактерная инвазия и др. [1, 2, 4, 6]. В патогенезе образования эрозивно-язвенных поражений желудка одним из важнейших факторов является нарушение равновесия между явлениями пролиферации и гибели эпителиоцитов слизистой [1].

В отечественной и зарубежной литературе не изучены особенности пролиферативной активности клеток слизистой оболочки желудка с острыми эрозивно-язвенными поражениями у больных с тяжелым генерализованным атеросклерозом.

Целью настоящего исследования явилось изучение пролиферативной активности эпителия слизистой обо-

лочки желудка при острых эрозиях и язвах у больных с генерализованным атеросклерозом.

Работа выполняется в соответствии с НИР Института общей и неотложной хирургии АМН Украины «Разработка комбинированных методов гемостаза у больных с желудочно-кишечными кровотечениями повышенного операционного риска», ГРН № 0103U003185.

Материалы и методы

Для иммуноморфологического исследования использовали кусочки стенки желудка с эрозивно-язвенными поражениями, полученные при аутопсии умерших с генерализованным атеросклерозом (8 случаев), в качестве контроля использовали кусочки стенки желудка умерших с генерализованным атеросклерозом без изъязвлений в желудке (6 случаев). Фиксация проводилась в нейтральном 10% забуференном формалине с последующим изготовлением парафиновых блоков по стандартной схеме. Срезы толщиной 4-5 мкм наносили на стекла, обработанные адгезивной жидкостью (poly-L-lysine), вслед за чем депарафинизировали согласно принятым стандартам. Демаскировку антигенов производили путем нагревания срезов в цитратном буфере с pH=6,0 на водяной бане в течение 30 мин после достижения в буфере температуры 98°-99°С, а также путем автоклавирования в течение 5 минут при температуре 121°С. В качестве первичных антител использовали антитела к Ki-67 (фирма DAKO, клон MIB-1). С целью визуализации применяли систему

LSAB2 (биотинилированные антитела и пероксидазный комплекс), а в качестве хромогена использовали диаминобензидин. После иммуногистохимических реакций срезы дополнительно окрашивались гематоксилином Майера при условии ядерного (интрануклеарного) окрашивания маркера. Антигенные детерминанты к Ki-67 располагались интрануклеарно в виде гранул коричневого пигмента. Результаты оценивали качественно (локализация) и количественно с помощью морфометрического метода путем подсчета окрашенных ядер эпителиоцитов на 1 мм² препарата.

Результаты и обсуждение

При исследовании в группе контроля пролиферативного потенциала эпителиоцитов области перешейка желез, т. е. так называемой камбиальной зоны слизистой оболочки желудка с помощью иммунопероксидазного метода с использованием антител к антигену Ki-67 отмечается его высокая экспрессия в ядрах вышеназванных клеток (рис. 1, цв. вкладка 4). Количество клеток с экспрессией Ki-67 составило $8,4 \pm 0,06$ на 1 мм².

Так как негистоновый ядерный белок Ki-67 обнаруживается в ядрах клеток, находящихся в фазах G 1, S, G 2 и M клеточного митотического цикла и не обнаруживается в фазе покоя клетки (G 0), то положительная реакция на этот антиген является показателем пролиферации. Основная масса пролиферирующих клеток находилась в так называемой камбиальной зоне желудка, то есть области перешейка желез, некоторое количество пролиферирующих клеток обнаруживалось в области дна ямок фовеолярного слоя. В области дна желез и фовеолярном слое клеток с наличием антигена Ki-67 не наблюдалось.

Слизистая оболочка желудка с острыми эрозивно-язвенными поражениями у больных с генерализованным тяжелым атеросклерозом отличалась выраженным угнетением пролиферативной активности клеток. На это указывало резкое снижение эпителиальных клеток с экспрессией антигена Ki-67 до $5,2 \pm 0,04$ на 1 мм² (рис. 2, цв. вкладка 4).

Данные клетки были единичными даже в шеечных отделах желез, для которых характерен высокий уровень пролиферации клеток в норме для восполнения физиологической потери клеток и репарации при повреждении слизистой. То есть, количество клеток с экспрессией маркера Ki-67 в слизистой оболочке желудка у больных с генерализованным атеросклерозом, осложнившимся

острыми изъязвлениями желудка, достоверно снижено по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о значительном угнетении пролиферативной активности.

Выводы

При изучении слизистой оболочки желудка умерших больных с генерализованным атеросклерозом обнаруживается, что в эпителиоцитах желез наблюдается выраженное угнетение пролиферативной активности.

Эпителиальные клетки с экспрессией антигена Ki-67 находятся в незначительных количествах даже в шеечных отделах желез, где в норме происходят процессы активной и постоянной их пролиферации. Это характеризует фактически утрату слизистой оболочкой способности к физиологической и репаративной регенерации. Так как для слизистой оболочки желудка характерен короткий срок жизни эпителиоцитов и высокий уровень апоптоза, только активная пролиферация клеток позволяет сохранить ее целостность. Угнетение пролиферации приведет к образованию эрозивно-язвенных повреждений даже без усиления воздействия агрессивных факторов.

Перспективным является изучение морфологических, иммуногистохимических и ультраструктурных особенностей острых изъязвлений желудка, возникающих при различных тяжелых заболеваниях, сопровождающихся моно- или полиорганной недостаточностью.

Список литературы

1. Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М. – 1998. – с. 154-170;
2. Белова Е. В., Вахрушев Я. М. Характеристика агрессивно-протективных факторов при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Терапевтический архив. – 2002. – №2. – с. 17-20;
3. Бобков О. В. Причины виникнення гострих виразок і ерозій шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею // Клінічна хірургія. – 2004. – № 6. – С. 5-8;
4. Грищенко І. І., Степанов Ю. М., Будзак І. Я. Клініко-ендоскопічна і морфологічна характеристика ерозивних уражень слизової оболонки гастродуоденальної зони // Журнал АМН України. – 2001. – т. 7. – №1. – с. 163-172;
5. С. В. Колобов, О. В. Зайратьянц, А. Л. Верткин. Клиническое значение острых эрозивно-язвенных поражений желудка у пациентов с обострением ишемической болезни сердца // Медицинская кафедра. – 2006. – №3/4. – С. 72-86;
6. Жукова В. Б. Морфофункціональні особливості слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori* на тлі атеросклерозу // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — №4. — С. 35-38.

Сведения об авторе:

Омельченко Владимир Федорович, заведующий патологоанатомическим отделением ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины».

Адрес для переписки: 61018, въезд Балакирева, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», тел. 8-057-349-42-80.