УДК 611.16:611.33.018.25]:57.086.3:616.441-008.6:612.08

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРІЄТАЛЬНИХ КЛІТИН ЗАЛОЗ ТІЛА ШЛУНКА ТИРЕОЇДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ, ЛІКОВАНИХ L-ТИРОКСИНОМ

©М.А. Безштанько, Л.К. Горовенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Методами електронномікроскопічного дослідження була вивчена ультраструктура парієтальних клітин залоз слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксином після тиреоектомії. Дослідження проводили на 25 білих щурах-самках лінії Вістар, масою 180-200 г. Матеріалом для електронномікроскопічного дослідження були ділянки фундального відділу шлунка 20 щурів через 14, 35, 50 та 100 діб після тиреоїдектомії та 5 інтактних тварин. Проведений електронномікроскопічний аналіз показав стадійність у розвитку змін ультраструктурної організації парієтальних клітин залоз слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксином після тиреоїдектомії. В ранні терміни (14 діб) на фоні реактивних змін в парієтальних клітинах виражені процеси апоптозу. Через 35-50 діб в клітинах з'являються ознаки компенсаторно-пристосувальних процесів, при цьому кількість апоптозно змінених клітин суттєво зменшена. На пізніх етапах (100 діб) в парієтальних клітинах на фоні адаптаційних процесів набувають виразності дистрофічно-деструктивні зміни.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, слизова оболонка шлунка, парієтальні клітини.

Вступ. Проблема гіпотиреозу посідає одне з провідних місць в сучасній ендокринології. Це обумовлюється не лише значною поширеністю та важкістю даної патології, а і недосконалістю класичних підходів до терапії гіпотиреозу [2]. Потрібно сказати, що останнім часом захворювання на гіпотиреоз є одним із розповсюджених захворювань ендокринної системи [1]. Цей клінічний синдром викликаний довготривалою стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози в організмі чи зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Частота гіпотиреозу в середньому становить 1,5-2 % серед жінок та близько 0,2 % серед чоловіків, а в осіб старше 60 років – у 6 % жінок та у 2,5 % чоловіків [2, 6]. Вага післяопераційного гіпотиреозу в структурі первинного становить 26,7 % [4]. Гіпотиреоз може розвинутись як внаслідок безпосереднього ураження залози (первинний гіпотиреоз), так і внаслідок порушення тиреотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (вторинний гіпотиреоз) [1]. Останнім часом відмічено тенденцію до збільшення розповсюдженості захворювань щитоподібної залози, що пов'язують з наслідками аварії на ЧАЕС, а саме: кількість уражень щитоподібної залози виросла на 5,4 % в 1987 році, в 1990 – на 20 %, в 1994 – на 32 % і надалі продовжує зростати [5].

Зниження функції щитоподібної залози істотно впливає на метаболізм білків, ліпідів та вуглеводів, що часто призводить до патології травного тракту та є актуальною проблемою сучасної педіатрії та гастроентерології [2, 3]. Разом з тим в літературі недостатньо висвітлені питання структурної перебудови різних відділів травної системи і в першу чергу клітин залоз слизової оболонки шлунка при гіпотиреозі. Відомо, що утворення соляної кислоти і виведення її в просвіт шлунка парієтальними клітинами потребує значних затрат енергії [4]. Для вироблення 1М HCl потрібно 16 000 кал. Цей процес пов'язаний з поглинанням кисню, активними процесами окислення, утворенням макроергічних фосфатів і в першу чергу АТФ. Встановлено, що саме ліпопротеїдні мембрани мітохондрій виконують функцію генератора макроергічних систем та є основним джерелом енергії. В мітохондріях існує висока концентрація АТФ – основи для здійснення процесів абсорбції та виділення електролітів і води. В ліпопротеїдній структурі мембран мітохондрій локалізуються і ферментні ланцюги, пов'язані з окисним фосфоруванням [7].

Мета дослідження – вивчити ультраструктурні особливості змін парієтальних клітин залоз слизової оболонки шлунка на ранніх стадіях розвитку післяопераційного гіпотиреозу та в більш віддалені строки.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 25 білих щурах-самках лінії Вістар, масою 180-200 г. Утримання та використання лабораторних тварин відповідало "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах". Тваринам проводили тотальну тиреоїдектомію під кетаміновим наркозом. L-тироксин (Фармак, Україна) тиреоїдектомовані тварини отримували per os у дозі 10 мкг/кг з 3 доби після операції. Матеріалом для електронномікроскопічного дослідження були ділянки фундального відділу шлунка 20 щурів через 14, 35, 50 та 100 діб після тиреоїдектомії та 5 інтактних тварин. Фрагменти шлунка фіксували в 2,5 % розчині глютарового альдегіду з дофіксацією в 1 % розчині OsO_4 за Мілонінгом. Ультратонкі зрізи контрастували розчинами ураніл ацетату та цитрату свинцю. Препарати досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ – 125К.

Результати й обговорення. На 14 добу після операції в слизовій оболонці шлунка щурів, лікованих L-тироксином, всі компоненти залоз демонструють мозаїчність структурної організації, що, з одного боку, є відображенням перебування

клітин залоз на різних стадіях синтезу та секреції, а з іншого – змінами, які є відповіддю на видалення щитоподібної залози. Парієтальні клітини варіюють за формою та ультраструктурними ознаками (рис. 1). Потрібно відмітити, що їх кількість помітно зменшена, при цьому спостерігаються електронноущільнені та просвітлені форми. Звертає на себе увагу той факт, що не зустрічаються клітини зі сформованими внутрішньоклітинними канальцями, при цьому спостерігаються клітини, в цитоплазмі яких переважають тубуловезикули. В деяких клітинах тубуловезикули неорганізовані, зливаючись, утворюють нетипові комплекси з електронноущільненими мембранами. Подекуди ці структури нагадують мієліноподібні утворення. В окремих випадках тубуловезикули парієтальних клітин виходять у просвіт залози, не утворюючи канальців. Цей процес супроводжується розривом цитоплазматичної мембрани.

Ядра парієтальних клітин без суттєвих змін. Еухроматин розміщений дифузно, каріолема чітко виражена. В цитоплазмі спостерігається помірна кількість канальців зернистої ЕПС з невеликою кількістю прикріплених та вільних рибосом. Комплекс Гольджі слабо розвинений. Зустрічаються поодинокі лізосоми. В деяких клітинах мітохондрії не зазнають суттєвих порушень, але зустрічаються клітини, де для них характерний лізис як матриксу, так і крист.

На 35 добу після тиреоїдектомії клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксином, демонструють кращу збереженість ультраструктур у порівнянні з попередньою групою тварин та нелікованих тварин цього строку, хоча і мають деякі ознаки і пристосувальних, і дистрофічно-деструктивних процесів. У тварин на даний період спостереження в залозах шлунка не тільки збільшується кількість парієтальних клітин, а й відновлюється формування внутрішньоклітинних канальців, що позитивно відображається на процесах секреції. В цитоплазмі окрім тубуловезикул виявляється велика кількість мітохондрій переважно округлої форми з досить чітко вираженими кристами. І лише окремі органели мають ознаки локального лізису. Цитоплазма парієтальних клітин заповнена вакуолями та тубуловезикулами, які розташовуються як окремо, так і організуються у внутрішньоклітинні канальці. Подвійна мембрана деяких тубуловезикул має ділянки ущільнення. Кількість внутрішньоклітинних канальців загалом незначна, а самі вони здебільшого фрагментовані, що може свідчити про порушення виведення соляної кислоти в просвіт залози, незважаючи на їх відновлення. Також спостерігаються окремі парієтальні клітини із зруйнованою апікальною мембраною, при цьому їх вміст, в першу чергу тубуловезикул, виходить у просвіт залози.

Через 50 діб після тиреоїдектомії у щурів, які отримували монотерапію, в парієтальних клітинах залоз слизової оболонки, як і на попередньому строці спостереження, ультраструктурні ознаки компенсаторно-пристосувальних процесів переважають над дистрофічно-деструктивними. До перших можна віднести функціонально активні ядра, добру збереженість мембранних органел, їх помірну гіпертрофію і гіперплазію, наявність типових гранул. Парієтальні клітини в цілому нагадують ті, що спостерігались нами на 35 добу спостережень (рис. 2). Їх ядра переважно округлої форми з рівномірно розподіленим хроматином в каріоплазмі. В цитоплазмі звертає на себе увагу збільшення кількості мітохондрій, які займають більшу частину її об'єму. Останні великих розмірів, з добре збереженою структурою. Окремі мітохондрії щільно прилягають до ядерної оболонки і навіть формують інвагінації. Внутрішньо-

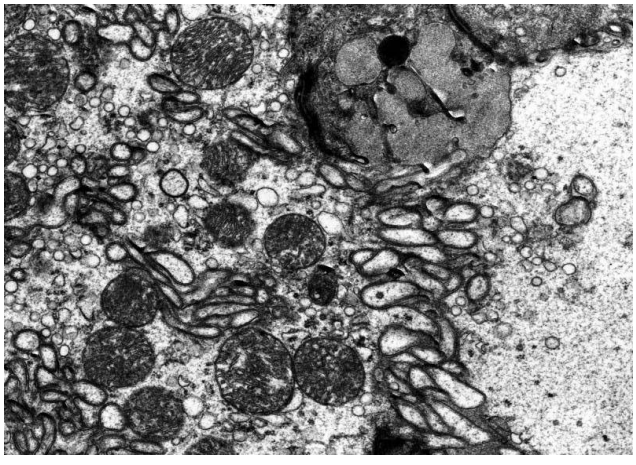

Рис. 1. Парієтальні клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, які отримували монотерапію L-тироксином через 14 діб після тиреоїдектомії. Електронне мікрофото. Зб.: 14 000.

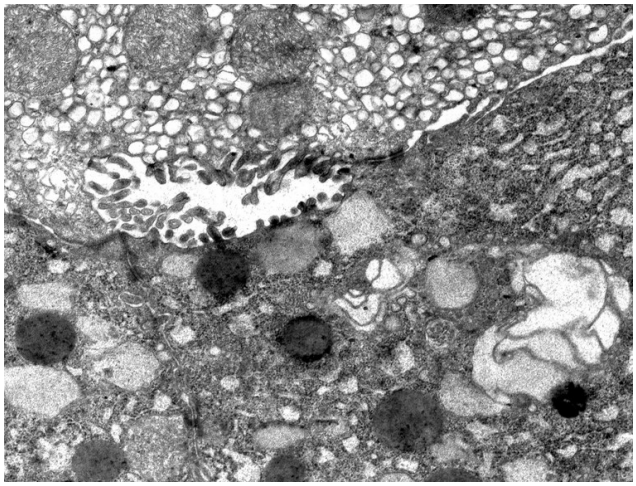

Рис. 2. Парієтальні клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, які отримували монотерапію L-тироксином через 50 діб після тиреоїдектомії. Електронне мікрофото. Зб.: 14 000.

клітинні канальці в значній кількості заповнюють цитоплазму і мають вигляд незначних за розмірами округлих структур .

Через 100 діб після тиреоїдектомії в залозах слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксином, серед функціонально активних парієтальних клітин хоча і спостерігаються ознаки компенсаторно-пристосувальних процесів (добре розвинені канальці ЕПС, цистерни комплексу Гольджі, рибосоми та полісомальні комплекси, збільшені у розмірах та кількості мітохондрії (рис. 3), спостерігаються деструктивно-дистрофічно змінені клітини. В таких парієтальних клітинах виявляються електронно ущільнені ядра та мітохондрії, зменшені у кількості внутрішньоклітинні канальці. Серед парієтальних клітин спостерігаються поодинокі просвітлені клітини з незначною кількістю мітохондрій та тубуловезикул. Разом з тим, такі клітини, які мають ознаки навіть підвищеної функціональної активності, досить часто містять пікноморфні ядра, що в подальшому може призвести до їх загибелі.

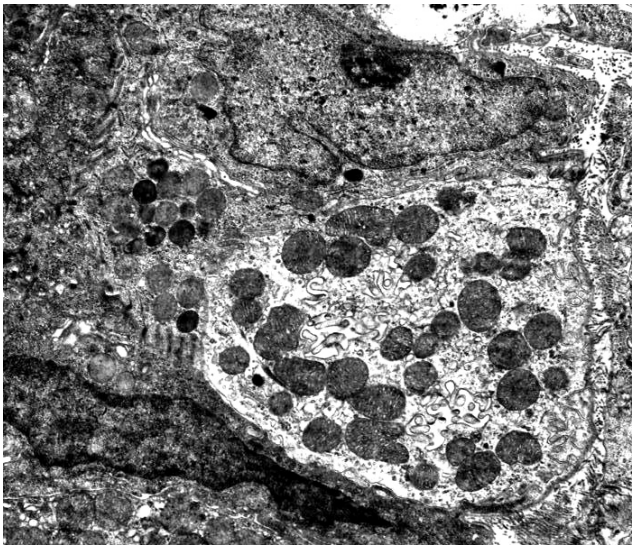

Рис. 3. Парієтальні клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, які отримували монотерапію L-тироксином через 100 діб після тиреоїдектомії. Пікноморфні ядра в парієтальних клітинах. Електронне мікрофото. Зб.: 9000.

Висновки. 1. Монотерапія L-тироксином деякою мірою зменшує виразність змін в парієтальних клітинах залоз слизової оболонки шлунка тиреоїдектомованих щурів.

2. Ознаки компенсаторно-пристосувальних змін в компонентах парієтальних клітин набувають виразності вже на 35 добу експерименту.

3. Через 100 діб після початку лікування в парієтальних клітинах на фоні ознак функціональної активності спостерігаються суттєві порушення їх ядерного апарату, що в подальшому призводить до переважання дистрофічно-деструктивних змін над компенсаторними.

Перспективи подальших досліджень передбачають вивчення особливостей пристосувальних змін слизової оболонки шлунка при проведенні комбінованої терапії з метою корекції гіпотиреозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 140-173.

2. Волков А.И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей // Детская гастроэнтерология: Настоящее и будущее: Мат. VII Конгресса педиатров России. – М., 2002. – С. 54-55.

3. Хронический гастрит у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы / В.П. Новикова В.В. Юрьев и др. // Гастроэнтерология. – 2003. – № 4. – С. 23-30.

4. Янев П., Чифчийски С. Изменения ультраструктур обкладочных клеток желудочных желез при хроническом гастрите // Архив патологии. – 1978. – Т.40, № 7. – С. 18-22.

5. Тканиноспецифічність морфологічних проявів апоптозу / Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирева, В.А. Петренко та ін. // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 191-194.

6. Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Гипотиреоз и артериальная гипертензия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3 (2). – С. 126-132.

7. Gastric acid secretion and parietal cell mass: effects of thyroidectomy and thyroxine / K.O. Adeniyi, M.O. Olowookorun // Am. J. Physiol. – 1989. – V. 256, № 6. – P. 975-978.

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF PARIETAL CELLS OF STOMACH BODY GLANDS OF RATS AFTER THYROIDECTOMY TREATED WITH L-THYROXINE

M.A. Bezshtanko, L.K. Horovenko

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Monotherapy with L-thyroxine diminishes the expressiveness of changes in the parietal cells of glands of mucous membrane of stomach of rats after thyroidectomy. The sign of compensational-adaptational changes is got by expressiveness already on the 35 day of experiment. After 100 days after the beginning of treatment in the cells of exocrine part against a background of the signs of functional activity occur gross violations which in future results in predominance of dystrophic-destructive changes above the compensation.

KEY WORDS: hypothyrosis, mucous membrane of stomach, parietal cells.