

При повторних проходженнях тесту відбувається зменшення ЛП реакцій на нейтральні подразники у високо- та середньокреативних обстежуваних (позначення на рис. знизу). Змін ЛП реакцій на емоційні подразники у осіб жодної із обстежуваних груп не відбувається (див. рис.). Отриманий результат свідчить про те, що ефект навчання відбувається саме на нейтральні подразники, на відміну від емоційних, внаслідок вищої біологічної значущості останніх.

Висновки. При багаторазовому проходженні емоційного Струп-тесту із введенням гальмівних подразників ефект навчання проявляється внаслідок поступового зменшення часу реакції на нейтральні подразники, як менш біологічно значущі для організму, тоді як час реакції на емоційні подразники залишається незмінним внаслідок їх вищої біологічної значущості.

1. Воронин А. Н. Интеллект и креативность в ситуациях межличностного взаимодействия: Сб. науч. тр. // Ред.-сост. – М.: РАН. Ин-т психологии. – 2001. – 275 с. 2. Костенко С.С., Кравченко В.І., Макачук М.Ю. Тест для оцінки явища інтерференції під час обробки нерелевантних емо-

ційно значущих стимулів // Науковий вісник Волинського університету імені Лесі Українки. Серія "Біологічні науки". Вип.3. – 2008. – С. 70-73. 3. Куценко Т.В., Артикула А.В. Дослідження зв'язків креативності з психофізіологічними функціями у студентів // Тези конф. "Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології". Київ, 2002. – С.71. 4. Куценко Т.В., Філімонова Н.Б., Новицька О.К. Прояв емоційного ефекту Струпа в осіб з різним рівнем вербальної креативності // Вісник Луганського національного університету "Біологічні науки" Бюлетень Вак України. – 2009. – №24(187). – С. 26-32. 5. Хеллер К. А., Перлет К., Сьервальт В. Лонгитюдное исследование одаренности // Вопросы психологии. – 1991. – №2. – С. 120 – 127. 6. Algom D., Chajut E., Lev Sh. A rational look at the emotional Stroop phenomenon: a generic slowdown, not a Stroop effect // Journal of Experimental Psychology: General. – 2004. – Vol. 133, No. 3. – P. 323–338. 7. Carlsson. I., Wendt P.E., Risberg J. On the neurobiology of creativity. Differences in frontal activity between high and low creative subjects // Neuropsychologia. – Jun 2000. – Vol. 38, № 6. – P.873-885. 8. Strauss G.P., Allen D.N. Test-retest reliability of standard and emotional Stroop tasks: an investigation of color-word and picture-word versions // The Journal of Positive Psychology. – 2002. – P. 105 – 111. 9. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions // Journal of experimental psychology. – 1935, 18. – P. 643-662. 10. Van Strein J.W., Valstar L.H. The lateralized emotional Stroop task: left visual field interference in women // Emotion, 2004. – Vol.4, No.4. – P. 403-409.

Надійшла до редколегії 18.06.09

УДК 573.1

Ю. Юзефович, студ.,
В. Ковальова, канд. біол. наук

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ШЛУНКОВОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗУ

У статті зібрані відомості щодо особливостей морфології шлунка в процесі розвитку виразкового захворювання. Описані тонкі механізми та риси патогенезу, регенеративні процеси, висвітлені погляди на можливі причини хронізації патології. Означена необхідність подальших детальних досліджень з метою одержання надійних діагностичних критеріїв та створення ефективних методів лікування.

The article compiles the data on character of gaster morphology during the ulcer disease progression. The delicate mechanisms and features of the pathogenesis, regenerative processes and probable causes of the chonisation of the disease are also described. The necessity of the further detailed investigations to find the reliable diagnostic indications and effective medical treatment is pointed out.

Виразкова хвороба (ВХ) визначається як рецидивуюче захворювання, основною ознакою якого є утворення дефекту в стінці шлунка чи дванадцятипалої кишки (ДПК), що проникає в підслизову основу. Морфологічним субстратом ВХ являються виразка та запалення гастродуоденальної слизової оболонки [1].

Єдиної класифікації ВХ на сьогодні немає. Доцільно використовувати наступну класифікацію, побудовану на основі Уніфікованої клініко-статистичної класифікації хвороб органів травлення, що затверджена МОЗ України в 2004 році:

1. Локалізація: шлунок; ДПК; виразка анастомозу; поєднані.

2. Етіологія: асоційована з *Helicobacter pylori* (Н.р.); неасоційована з Н.р.; симптоматичні виразки (медикаментозні; стресові; виразки внаслідок гіперсекреції – синдром Золлінгера-Еллісона).

3. Стадія захворювання (фаза): активна (загострення); виразка, що рубцюється; стадія рубця; виразка, що тривалий час не рубцюється.

4. Ускладнення: пенетрація, перфорація, кровотеча, стеноз, малігнізація, морфологічні зміни слизової гастродуоденальної зони [1].

Виразки шлунка (ВШ) у 85% випадків бувають поодинокими, в 15% – множинними. В 3% випадків трапляється поєднання ВШ та виразки ДПК [12].

У переважній більшості випадків виразка шлунка при ВХ локалізується на малій кривизні шлунка чи на відстані 2,5 см від неї (65-88% від усіх випадків) у препілоричному та пілоричному відділах, значно рідше – у кардіальному та субкардіальному [3].

За даними М.Оі 95% всіх ВШ розташовуються на малій кривизні в області кута шлунка, на рівні переходу від зони фундальних (власних шлункових) до зони пілорич-

них залоз, в ділянці, обмеженій передніми і задніми косими м'язовими волокнами, де під час скорочення шлунка відбувається найбільше розтягнення стінки.

Розвитку виразок на малій кривизні сприяють також деякі особливості її кровообігу – кровеносні судини тут довші, з тонкими стінками і дуже слабо розвиненою сіткою анастомозів [3].

Лише 5-10% ВШ виникають на великій кривизні [6].

Симптоматичні виразки та виразки, викликані нестероїдними протизапальними препаратами, локалізуються переважно у фундальному відділі шлунка.

Розміри виразки коливаються від кількох міліметрів до 5-6 см і навіть 10 см (так звані "гігантські виразки"), проте переважають у шлунку виразки розміром 10-15 мм. За даними J.Thomas та співавторів середня площа їх складає 491 мм², найбільші виразки розташовані в середній третині шлунка (66,11 мм²), площа виразок в нижній третині значно менша (28,21 мм²). Глибина виразок складає 5-20мм і є не однаковою в різних ділянках [3, 5].

За формою виразки можуть бути округлими, овальними, можуть мати неправильну форму. Зрідка виникають хронічні лінійні виразки на малій кривизні шлунка при вроджених стенозах ворота [3].

Морфологічно слід розрізняти: 1) ерозії та гострі виразки; 2) хронічні виразки; 3) пенетруючі виразки; 4) виразка у фазі загоювання; 5) рубцеві зміни внаслідок загоювання виразки [6].

Ерозії слизової оболонки являють собою поверхневий дефект, що поширюється в межах слизового шару без ураження підслизової основи та м'язового шару. Ерозії, як правило, численні, мають різноманітну форму. Розміри їх коливаються від 1-2 мм до кількох сантиметрів. При мікроскопічному дослідженні в дні і краях ерозивного дефекту спостерігається вузька зона некро-

тизованих тканин, глибше – невелика зона лейкоцитарної інфільтрації. Загоюються ерозії за 3-4 дні, не залишаючи рубців, а при прогресуванні некрозу ерозія перетворюється в гостру виразку [5, 8].

Гостра виразка характеризується дефектом, що поширюється через підслизову основу на глибші шари шлунка, нерідко аж до серозної оболонки. Найчастіше гострі виразки поодинокі. Мають зону некротизованих тканин з переульцерозною лейкоцитарною інфільтрацією, зміненими судинами (паралітичне розширення, стаз, фібринозний некроз стінок). В.П. Буянов виділив два можливих варіанти гострих виразок: плоскі та глибокі. Гостра плоска виразка характеризується вираженою контрастністю по відношенню до оточуючої тканини, її діаметр не перевищує 2 см, вона має округлу чи овальну форму, плоске дно, вкрите білим некротичним нальотом. Поверхня дна гладенька, краї виразки чітко окреслені, поступово переходять у дно. Гостра глибока виразка являє собою дефект слизової оболонки діаметром 1-2 см, інколи зустрічаються гігантські виразки діаметром 3-4 см. Краї виразки високі, обривисті з добре вираженим інфільтративним валом. Запальний набряк та інфільтрація поширюються на оточуючу слизову оболонку. Гострі глибокі виразки найчастіше локалізуються в області кута шлунка. Повна епітелізація гострих виразок відбувається протягом 2-4 тижнів без деформації поверхні слизової оболонки шлунка (СОШ) [5, 7, 8].

При посиленні запальних процесів, відсутності тенденції до загоювання гостра виразка перетворюється на хронічну. Розміри хронічної виразки коливаються від 1-3 до 10 см. В активній стадії вона має завжди округлу чи овальну форму. Інші описані форми, включаючи лінійну, щілиноподібну, неправильної форми, з'являються в процесі загоювання. Відмінною рисою хронічних виразок є (за рахунок розростання сполучної тканини) поступове, прогресуюче ущільнення її країв і дна. Початково ущільнення буває незначним, виразка залишається м'якою (*ulcus simplex*), але надалі розвиток сполучної тканини стає все більше вираженим, остання склеротизується, і краї виразки стають твердими, щільними (*ulcer callosum*) [5, 6].

Краї хронічної виразки зазвичай високі, рівні, чітко окреслені, схили кратера виразки обривисті. Вертикальна вісь (по відношенню до стінки шлунка) зазвичай змещена до кардії і тому проходить дещо нависі (тому на поперечному розрізі виразка має вигляд зрізаної піраміди, вузький кінець якої звернений у бік стравоходу). Край, звернений до входу у шлунок, підритий, і слизова оболонка нависає тут над виразковим дефектом (вона може навіть повністю закривати дрібні виразки). Протилежний край пологий, має вигляд тераси, сходинки якої утворені шарами стінки: слизовою оболонкою, підслизовим і м'язовим шарами. Такий вигляд країв пояснюється зміщенням шарів при перестальтиці шлунка, що йде від стравоходу до воротаря. Нерідко краї виразок виглядають симетричними. Зустрічається і протилежна картина, коли пілоричний край підритий, а кардіальний – пологий. Ймовірно причиною цього може слугувати неправильна перестальтика. До виразкового дефекту сходяться (конвергують) потовщені складки слизової оболонки [3, 12].

Внаслідок вираженого переульцерозного запалення поблизу виразки слизова оболонка характеризується набряком та гіперемією, має вигляд припіднятого валика, який чітко відмежований від оточуючої слизової і здійснюється над нею. Зона гіперемії звичайно ширша від набряклого запального валу. Слизова оболонка довкола виразки надмірно вразлива, тому може кровоточити [8]. На гістологічному рівні відмічені зміни у спів-

відношенні товщини шару слизової та підслизової оболонок у переульцерозній зоні, що проявляються збільшенням товщини останньої. Це пов'язується зі склеротизацією та гіалінізацією підслизової основи, що сприяє хронізації виразкового дефекту [13]. По мірі віддалення від виразкового дефекту слизова оболонка набуває вигляду, характерного для даного відділу шлунка. Глибина виразки буває різною, дно вкрите білим чи жовтуватим сірим нальотом, але при виразкових кровотечах може бути геморагічним.

Різновидом хронічної виразки є пенетруючі виразки, що проникають крізь усі шари стінки шлунка і утворюють перфорації, але не у вільну черевну порожнину. В такому випадку дно виразки зливається з іншими сусідніми органами; утворюється так зване "нове дно", що формується з тканин іншого органу. Таким чином виразка проникає у відповідний найближче розташований орган (підшлункова залоза, печінка) [6].

Мікроскопічна картина хронічних виразок відрізняється в різні періоди протікання хвороби (загострення та ремісії).

У дні виразки при загостренні розрізняють 4 зони, описані ще у 1922 році М. Askanazi: ексудації, фібриноїдного некрозу, грануляційної тканини і рубця.

Зона ексудації являє собою поверхневий шар шириною приблизно 1-2 мм, утворений безструктурними некротичними масами, слизом, фібрином, десквамованим епітелієм, лейкоцитами та еритроцитами.

Глибше розташована зона фібриноїдного некрозу. Фібриноїдний некроз вважається одним із наслідків фібриноїдного набухання і характеризується повною деструкцією волокон і основної речовини сполучної тканини з макрофагальною реакцією по периферії. У ході фібриноїдного набухання формується фібриноїд, головними факторами морфогенезу якого являються деструкція колагенових волокон, зміна полісахаридного складу основної речовини сполучної тканини та підвищення проникності судин [3].

Л.І. Аруін та співавтори в зоні фібриноїдного некрозу виділили два шари: поверхневий і глибокий. З них лише поверхневий шар є некротичним (має структуру окремо розташованих брилок, дифузно інфільтрований макрофагами та нейтрофілами), а глибокий, розташований на грануляційній тканині чи на рубці, являє собою фібриноїд, утворений сплетінням колагенових фібрил та елементів фібрину разом із вцілілими клітинами сполучної тканини (фібробластами, до 30% яких зазнає повної деструкції, та міофібробластами). У зв'язку з відносною структурною цілісністю більшості клітинних елементів Л.І. Аруін пропонує називати глибокий шар зони фібриноїдного некрозу фібриноїдним набуханням.

Існує чіткий градієнт змін від глибоких до поверхневих шарів зони фібриноїдного некрозу, поступово збільшується ступінь клітинної деструкції, а також деструкції і лізису колагенових фібрил і волокон, змінюється співвідношення фібрин/колаген на користь фібрину, зменшується вміст організованого фібрину, збільшується число нейтрофілів та макрофагів. Це свідчить про те, що некротичні зміни настають у напрямку до просвіту шлунка, а фібриноїдне набухання переходить у фібриноїдний некроз.

Зазначене вище розташування шарів трапляється найчастіше, однак в окремих випадках спостерігаються й інші варіанти: 1) інвертне розташування (поверхневий шар – фібриноїдне набухання, глибокий шар – фібриноїдний некроз); 2) тришарова структура: фібриноїдне набухання, некроз, фібриноїдне набухання; 3) вся зона представлена фібриноїдним некрозом; 4) вся зона представлена фібриноїдним набуханням.

Значення фібриноїда в ділянці дна виразки неоднозначне. Він перешкоджає повноцінній епітелізації виразкового дефекту, з одного боку, з іншого – забезпечує захист позбавленої слизової оболонки стінки шлунка. Таким чином, формується механізм, що хоч і оберігає стінку шлунка від повного руйнування, але поряд з тим слугує однією з головних причин хронічного перебігу ВХ [4].

Третя зона утворена грануляційною тканиною з великою кількістю властивих їй вертикальних судин і фібробластів з різним ступенем прояву лімфоплазматичної інфільтрації та склерозу.

На початкових етапах формування грануляційна тканина представлена запальними клітинами і макрофагами, пізніше до них приєднуються і фібробласти. Клітини сполучної тканини секретують компоненти екстрацелюлярного матриксу. Починаються процеси ангіогенезу (новоутворення мікросудин). За даними А.Б. Шехтера та співавторів поверхневий шар грануляційної тканини має декілька різновидів, що відрізняються ступенем зрілості. Там, де грануляційна тканина розташовується безпосередньо під зоною ексудату, вона характеризується найменшою зрілістю і найбільшим ступенем запальних проявів. Спостерігається виражений набряк, фібринозна ексудація і нейтрофільна інфільтрація. Добре виражена лімфоцитарна інфільтрація, серед лімфоцитів переважають Т-хелпери.

У дні виразки, в зоні грануляційної тканини розташовані лише поодинокі клітини, що містять IgA, IgM, IgG. В зоні склерозу дна виразки, а також між м'язовими волокнами виявлені скупчення клітин, що секретують тільки IgA та IgG.

Більш зріла грануляційна тканина міститься під зоною фібриноїда. Набряк і запальна інфільтрація тут виражені значно менше. Стінки судин товстіші, частіше зустрічається міграція лейкоцитів і моноцитів. Збільшується кількість зрілих диференційованих форм фібробластів з активною колагенпродукуючою функцією.

Найбільш диференційована грануляційна тканина виявляється в краях виразки під регенеруючим епітеліальним пластом. При імуноморфологічному дослідженні в найбільш зрілій грануляційній тканині переважання Т-хелперів серед лімфоцитів не виявлено, а в краях виразки навіть превалюють Т-супресори. Можливо, таким шляхом здійснюється регуляція росту та дозрівання сполучної тканини, тобто репаративний процес у виразці.

Глибокий шар грануляційної тканини у всіх виразках має однакову будову, хоча товщина його коливається в широких межах. Він представлений зрілою грануляційною тканиною, утвореною переважно пучками колагенових волокон, орієнтованих у горизонтальному напрямку чи хаотично переплелих. З наближенням до зони рубця упаковка колагенових волокон стає щільнішою. Загальний вміст судинних та клітинних елементів зменшується. Клітинна інфільтрація незначна, переважають лімфоцити, плазматичні клітини і макрофаги. Знижується також і вміст фібробластів.

Четверта зона представлена сполучною тканиною різної зрілості (зона рубця). Вона завжди поширюється далеко за межі самого виразкового дефекту, проникаючи в підслизову й субсерозну основу, між волокнами власної м'язової оболонки, викликаючи її склероз і своєрідну фрагментацію.

За структурою та гістохімічними особливостями в рубцевій тканині виділяють стабільні та нестабільні зони. Стабільний рубець складається зі щільних колагенових пучків з невеликою кількістю глікозаміногліканів і містить помірне число фібробластів, серед яких переважають неактивні форми – фіброцити. У порівнянні з

зоною грануляційної тканини значно збільшується число фіброкластів, що грають важливу роль у ремоделюванні рубця. В крайових зонах відмічені міграція та проліферація фібробластів і активна продукція ними колагену, за рахунок чого може йти ріст рубцевої тканини за межі проекції виразки.

Ділянки нестабільного рубця характеризуються підвищеною деструкцією фібробластів, розриванням та деструкцією колагенових волокон, дистрофією та десквамацією ендотелію мікросудин, набуханням та багат шаровістю базальних мембран. Тут спостерігаються ознаки повторного формування грануляційної тканини. Такі ділянки стають осередками пролонгованого хронічного запалення.

В зоні виразкового дефекту в усіх випадках значних змін зазнають кровоносні судини та нервові волокна. Найбільш ураженими виявляються кровоносні судини в області дна, по краях виразки та в ділянках, що до неї дотикаються. Артерії зазнають запальної інфільтрації, фібринозного некрозу, тромбозу, змін, що властиві продуктивному ендартерейту. При цьому вони деформуються, набувають звивистої форми, стінки їх потовщуються, а просвіт звужується (внаслідок гіперплазії інтими, набухання ендотелію). Пізніше виникає гіпереластоз за рахунок розростання внутрішньої еластичної мембрани, місцями гіпертрофується медія, місцями вона атрофується і зникає. У венах виникає виражений склероз стінок, гіпереластоз і звуження просвіту. Зміни судин в зоні виразки є вторинними, але, виникнувши, вони порушують кровопостачання уражених ділянок, що може слугувати однією з причин, що перешкоджають загоєнню виразки [3, 11].

В інтрамуральних сплетіннях відмічені вакуолізація цитоплазми, пікноз ядер гангліозних клітин, лімфоїдноклітинна інфільтрація. Постійно розростаються нервові волокна по типу ампутаційних невром [3]. Патологічні зміни нейронів інтрамуральних гангліїв, фрагментація і руйнування нервових волокон спостерігаються, хоч і меншою мірою, не лише в ділянці виразкового дефекту, а й у СОШ в пілороантральному відділі і на малій кривизні [2].

ВХ шлунка в усіх випадках супроводжується змінами у слизовій оболонці на віддалі від виразки, поширення яких і ступінь вираженості залежить від локалізації виразки.

При ВХ зустрічається локалізований, рідше генералізований запальний процес. Зовні це виявляється рядом ознак: внаслідок запального процесу шлункові поля сплющуються, шлункові ямки здавлюються, борозенки між шлунковими полями стають вузькими і дрібними, оскільки заповнюються запальним ексудатом і нальотом фібрину, що надає слизовій оболонці своєрідний вигляд (яскраво-рожеві шлункові поля, оточені ніжними білими смужками). У ряді випадків виявляються ділянки атрофії слизової оболонки, переважно в переульцерозній зоні (при цьому слизова має дрібноплямистий вигляд, на рожевому фоні чітко помітні заглиблення округлої форми сірувато-білого кольору, що мають гладеньке дно і добре помітні кровоносні судини). На фоні атрофії нерідко трапляються ділянки гіперплазії. Зазначені ознаки є проявом гастричних змін слизової оболонки.

Поверхневий гастрит діагностується при виявленні дистрофічних змін покривного епітелію слизової оболонки і його сплюсненні, нечіткості міжклітинних меж і поліморфноклітинній інфільтрації, яка інколи виявляється навіть у власному шарі слизової на рівні ямок. Спостерігається деяке збільшення ШИК-позитивних речовин в клітинах поверхневого та ямкового епітелію. При хронічному гастриті з ураженням залоз без атрофії (інтерстиціальний гастрит) описані вище зміни більш вираже-

ні і розповсюджуються на залозистий апарат СОШ. Поряд із дистрофічними змінами у головних та обкладових клітинах спостерігається їх мукоїдизація. Хронічний атрофічний гастрит без перебудови залоз характеризується потоншенням слизової оболонки, зменшенням числа шлункових залоз і маси спеціалізованих клітин в них. Різко потоншується шар ШИК-позитивних речовин, що вказує на порушення слизоутворюючої функції покривного епітелію. При хронічному атрофічному гастриті з перебудовою епітелію спостерігається патологічна регенерація, яка перш за все проявляється у формі кишкової метаплазії (на місці шлункових залоз утворюються кишкові крипти). Перебудові залоз зазвичай передусє перебудова поверхневого епітелію. Атрофія та метаплазія при ВХ локальна, переважно з ураженням слизової оболонки в преульцерозній зоні та пілоричному відділі шлунка. Часто атрофічні процеси в СОШ, особливо у вихідному відділі шлунка, супроводжуються гіперпластичними процесами (атрофічний гіперпластичний гастрит) [8].

При локалізації виразки в тілі шлунка спостерігаються дифузні атрофічні зміни слизової оболонки цього відділу, в антральному відділі часто діагностується хронічний дифузний гастрит. При виразці антрального відділу атрофічний процес слизової локалізується переважно в антральному відділі, в тілі шлунка гастрит при цьому відсутній або ж спостерігається картина поверхневого гастриту. Чим ближче розташована виразка до воротаря, тим сильніші і необоротніші атрофічні зміни слизової оболонки вихідного відділу шлунка. Атрофія слизової оболонки при цьому поєднується з гіперплазією гладеньком'язевих клітин (ГМК), що витісняють пілоричні залози. Виникають різні форми перебудови залозистого епітелію, включаючи кишкову метаплазію. Вираженість гастричних змін з віддаленням від виразки, як правило, зменшується, особливо в тілі шлунка. Однак в пілоричному відділі шлунка незалежно від локалізації виразки структурні та запальні зміни у всіх випадках значно більше виражені. При розповсюдженні атрофічного гастриту на верхню третину і фундальний відділ шлунка відмічають загоювання виразкового дефекту антрального відділу шлунка [5,7,8].

За допомогою гістоензимологічних та електронномікроскопічних методів в СОШ при ВХ виявлено зміни активності ряду ферментів та ультраструктурної організації клітин слизової. Так при ВХ активується лізосомальний апарат клітин, тобто збільшується кількість елементів лізосомальної системи (пухирців Гольджі першого порядку, первинних і вторинних лізосом), а також з'являються численні дрібні осередки сегрегації та мієлінові фігури, що являються залишками субклітинних органел, недорозщепленими лізосомальними протеазами, і підвищується активність лізосомальних ферментів – кислій фосфатази та арилсульфатази. При чому вище зазначені явища спостерігаються в генеративній зоні і зоні тіл головних залоз шлунка, де знаходяться молоді та найбільш функціонально активні клітини, що свідчить про катаболічну спрямованість метаболічних процесів у СОШ. Крім того, при ВХ порушуються процеси енергоутворення в слизовій оболонці, про що свідчить порушення ультраструктурної організації мітохондрій (набухання і просвітлення матриксу, редукція крист) в клітинах слизової та зниження активності ферментів, що забезпечують аеробне окиснення: сукцинатдегідрогенази і меншою мірою цитохромоксидази на фоні підвищення одного з основних ферментів гліколізу – лактатдегідрогенази. Виявлено також зниження активності АТФази та лужної фосфатази в СОШ в ході розвит-

ку виразкового дефекту, що вказує на порушення функціонування капілярної сітки мікроциркулярного русла. Отже, переважання катаболічних процесів, гіпоксія, порушення мікроциркуляції знижують резистентність СОШ, що стимулює патологічні процеси при ВХ [9, 10].

Насьогодні відомо, що Н.р.-асоційовані виразки характеризуються складним каскадом порушень секреторної функції шлунка. Морфологічно це проявляється змінами, що відбуваються із HCl-секреторними елементами шлункових залоз. Так у частини хворих прогресує гіперплазія G-клітин і гіпергастринемія, збільшується дефіцит D-клітин в антральному відділі. Тривала гастринемія призводить до гіперплазії ECL-клітин, збільшення синтезу гістаміну і до наступної стійкої гіперхлоргідрії – важливої причини формування виразки. Крім того, у хворих на ВХ збільшена кількість парієтальних клітин і чутливість їх рецепторів до гастрину [1].

Внаслідок послаблення дії пошкоджуючих факторів у зоні виразкового дефекту можуть активізовуватися регенеративні процеси, що призводить до загоєння виразки. Однак повного структурно-функціонального відновлення СОШ не відбувається [11]. Такий тип регенерації отримав назву субституції [3].

Виразка у фазі загоєння характеризується зменшенням периульцерозного запального валу, інколи помітна в оточуючій слизовій оболонці конвергенція складок. Змінюється форма виразки: вона нерідко приймає овальну та щілоподібну форму, поділяється на кілька дрібніших виразок, зменшується її глибина. Виразка стає більш поверхневою як внаслідок зменшення набряку та гіперемії оточуючої слизової, так і завдяки розростанню грануляційної тканини в її дні. Загоєння супроводжується відторгненням частин фібринозного нальоту, при цьому грануляційна тканина викривається циліндричним епітелієм, що наповзає з країв у напрямку до центру [8]. Регенерувати може і м'язова пластинка СОШ. Власна м'язова оболонка стінки шлунка не відновлюється, а заміщується фіброзною тканиною, серед якої зустрічаються групи ГМК [11].

Поствиразковий рубець найчастіше характеризується появою на місці кратера виразки ніжних блискучих рожевих гладеньких вгнаний чи підвищень у вигляді зірчастого чи лінійного рубчика. Це так званий незрілий "червоний рубець" – свіжий, з великою кількістю судин, гіперемований поствиразковий рубець, утворений грануляційною тканиною. З'являються незрілі залози типу псевдопілоричних. Згодом грануляційна тканина заміщується волокнистою сполучною тканиною, рубець набуває білого кольору (стадія зрілого "білого рубця"). Як правило, в цій фазі загоювання виразок ознаки запалення відсутні або мінімальні. Найчастіше рубцювання хронічних виразок призводить до видимого порушення рельєфу слизової оболонки, однак грубі спотворюючі рубці, що викликають деформацію стінки органу, зазвичай бувають результатом лише частих загострень і загоювання глибоких хронічних виразок. Для хронічних, тривалий час існуючих і рецидивуючих виразок, в краях яких багато фіброзної тканини, не є властивою повна епітелізація. Якщо навіть у подібних випадках відбувається епітелізація виразки, то під епітелієм зберігаються ділянки запалення і лейкоцитарної інфільтрації [3, 7, 8].

Растрова електронна мікроскопія на місці загоєння виразок виявляє розширені ямки, що мають вигляд кратерів, оточених гребенями зменшених в об'ємі епітеліоцитів, майже повністю позбавлених мікроворсинок. Зустрічаються і більш широкі кратери, в які відкриваються по 3-4 ямки, розділені сплосченими валиками. Над центральними відділами таких виразок нависає

слизова оболонка, від якої відходять тонкі тяжі, що мають хвилясті контури [3].

Як видно з літературних даних, на сьогодні накопичено великий обсяг інформації у галузі патоморфології ВШ. Останнім часом досягнуті значні успіхи у вивченні різних аспектів етіології, патогенезу та лікування ВХ. Але попри незліченну кількість досліджень, наукових праць та публікацій, присвячених цьому захворюванню, попри те, що критерії діагностики є добре відомими і запропонована величезна кількість засобів і методів лікування, все ж залишається широке коло не вирішених та суперечливих питань, продовжує зростати рівень захворюваності на ВХ. Нез'ясовані остаточно причини виразкоутворення, тонкі механізми ульцерогенезу, особливості будови, патологічні зміни структури стінки шлунка, що сприяють розвитку та хронізації даного дефекту, фактори, що перешкоджають епітелізації та повноцінному загосненню виразкового ураження, характерні ознаки СОШ при передвиразковому стані. Дослідження особливостей формування ВШ відкриває перспективу пошуку нових, ефективніших засобів та методик комплексного лікування хвороби, отримання додаткових і більш надійних діагностичних критеріїв уражен-

ня, необхідних для створення нових і удосконалення існуючих методів діагностики.

1. Дубінін С.І., Харченко О.В. Морфологічні зміни нейронів інтрамуральних гангліїв підслизового сплетіння шлунка хворих на хронічну виразку шлунка // Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – №5. – С. 44-48.
2. Харченко Н.В., Бабак О.Я. Гастроентерологія. – К.: 2007. – 720 с.
3. Аруин В.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.
4. Аруин Л.И., Шехтер А.Б., Милованова З.П., Городинская В.С. Фибриноид и фибриноидный некроз в морфогенезе хронических язв желудка // Архив патологии. – 1989. – № 12. – С. 16-22.
5. Богер М.М. Язвенная болезнь. – Новосибирск: Наука, 1986. – 256 с.
6. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
7. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатипалой кишки. – М.: Медицина, 1986. – 277 с.
8. Дегтярева И.И., Матвиенко А.В., Родонезская Е.В. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью // Врачебное дело. – 1984. – № 11. – С. 84-87.
9. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь (современные аспекты диагностики и лечения). – К, 1996. – 333 с.
10. Дмитриев И.В., Доросевич А.Е. Морфологические и морфогенетические особенности язвенной болезни желудка // Архив патологии. – 1996. – №5. – С. 74-78.
11. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Руководство по гастроэнтерологии. – М.: Медицина, 1995. – 672 с.
12. Масевич Ц.Г., Рысс С.М. Болезни органов пищеварения. – Л.: Медицина, 1975. – 688 с.
13. Щербинина М.Б., Короленко А.С. Язвенная болезнь желудка: особенности морфогенеза // Морфология. – 2007. – №1. – С. 124-129.

Надійшла до редколегії 19.02.09

УДК 576.3

К. Лапшина, студ., Н. Скрипник, канд. біол. наук,
О. Дерябіна, канд. біол. наук, М. Держинський, д-р біол. наук

ВПЛИВ АЛОГЕННОЇ ПЛАЗМИ НА МОРФО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІНІЇ КЛІТИН RK-13

В роботі було проведено комплексний порівняльний морфологічний та морфометричний аналіз клітин культури RK-13, культивованих на скляному та пластиковому субстратах у середовищі DMEM з додаванням ембріональної телячої сироватки або інактивованої та неінактивованої алогенної плазми. При культивуванні у середовищах, що містили алогенну плазму було виявлено появу нетипових морфологічних форм, утворення атипичних конгломератів та зміну ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

Complex comparative morphological and morphometrical analysis of RK-13 cell culture that was grown on glass and plastic substrate in DMEM supplemented with fetal calf serum or inactivated and non-inactivated allogeneic plasma were performed in present work. RK-13 cells cultured in media which contained allogeneic plasma had changed the nuclear cytoplasmic rate along with the appearance of atypical cell forms and cell conglomerates.

Вступ. Для підтримання морфо-фізіологічної стабільності клітинних культур є важливим не лише підбір основного поживного середовища, але й застосування спеціальних біологічних рідин, що містять ростові фактори та гормони. Однак при застосуванні таких додатків виникає ряд проблем, пов'язаних зі стандартизацією, оскільки їх якісний склад відрізняється у різних партіях комерційного продукту [8], генетичною чужорідністю та можливістю контамінації. Крім того сироватка заважає тестуванню впливу на клітини різноманітних хімічних сполук, оскільки здатна взаємодіяти з ними. В такому випадку постає необхідність у застосуванні безсироваткових поживних середовищ [7, 4, 1], які, однак, виявляються не здатними підтримувати постійний рівень проліферації та колонієутворення [5].

Для уникнення цих проблем розробляються численні підходи, в тому числі, розглядається можливість використання аутологічних та алогенних біологічних рідин. Так, наприклад, при культивуванні на середовищах з аутологічною плазмою кордової крові CD34⁺-клітин була показана їх спроможність зберігати здатність до більш широкої диференціації ніж при культивуванні на плазмі дорослої крові [2].

Крім того аутологічна плазма знайшла своє застосування при культивуванні трансплантатів рогівки, ротового епітелію та фібробластів шкіри людини, які давали нормальний ріст та цитоархітектоніку [6]. До того ж

виявлена здатність аутологічної плазми довгий час підтримувати життєздатність клітин, не здатних до поділу, що було показано при роботі зі здоровими та хворими на уремію донорами [3].

Метою даної роботи було визначення впливу різних концентрацій термічно інактивованої та неінактивованої алогенної плазми на морфо-фізіологічні характеристики лінії клітин RK-13.

Матеріали та методи. Алогенна плазма була отримана від здорового кроля за стандартною методикою. Термічна інактивація проводилась впродовж 30 хвилин при 58°C.

Клітини лінії RK-13 культивувалися у базовому середовищі DMEM без додатків протягом доби. На другу добу частина матеріалу фіксувалась для використання в якості добового контролю. Інша частина культивувалась протягом ще трьох діб у середовищах, що містили 5% та 15% інактивованої або неінактивованої плазми на скляному та пластиковому субстратах (контрольна культура культивувалась у середовищі з 10% ембріональної телячої сироватки (ЕТС)).

Для проведення морфо-фізіологічного аналізу стану культур використовувалось забарвлення за методом Романовського-Гімза з деякими модифікаціями.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного морфометричного аналізу клітин RK-13 контрольних та дослідних культур був визначений характер змін їх ядерно-цитоплазматичного співвідношення (ЯЦС) (табл. 1).