

# MORFOLOĢISKĀS IZMAIŅAS TIEVO ZARNU GĻOTĀDĀ ASINOJOŠAS KUŅĢA ČŪLAS EKSPERIMENTĀLĀ MODELĪ THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF BLEADING STOMACH ULCER

**Māra Kalniņa, Olga Koroļova**

Anatomijas un histoloģijas katedra, LU Medicīnas fakultāte, Latvija

Department of Anatomy and Histology, Faculty of Medicine LU, Latvia

[mara.kalnina@lu.lv](mailto:mara.kalnina@lu.lv)

## **ABSTRACT.**

The cytological changes of enterocytes and macrophages in the experimental animals have been examined. The aim of this experiment was to create a situation relative to a clinical case of the chronic bleeding of the human stomach ulcer. Perl's reaction has been used for the detection of iron. The localization of macrophages and the intensity of Perl's positive granules in the enterocytes and the macrophages has been examined. The precise correlation between the deposits of iron in the enterocytes of experimental animals and human was not found.

**KEY WORDS:** iron metabolism, enterocytes, macrophages.

## **IEVADS**

Šī pētījuma mērķis bija eksperimentā ar dzīvniekiem izpētīt citoloģiskas pārmaiņas divpadsmitpirkstu zarnas gļotādas enterocītos un makrofāgos, saistībā ar mākslīgi ievadītām asinīm dzīvnieku gremošanas traktā. Tas tika veikts, lai izvērtētu enterocītu un makrofāgu līdzdalību procesos, kas rodas slimniekiem gremošanas sistēmas asiņošanas gadījumos. Lai sasniegtu šo mērķi, tika analizēts makrofāgu novietojums bārkstīnā, kā arī dzelzs granulū izvietošana un intensitāte bārkstīņu makrofāgos un enterocītos.

## **MATERIĀLS UN METODIKA**

Eksperiments tika veikts ar 22 baltajām laboratorijas žurkām un 8 jūras cūciņām. Visiem laboratorijas dzīvniekiem eksperimenta gaitā veica dažādas darbības, kas modelēja līdzīgu stāvokli, kāds rodas slimniekiem ar asiņojošām kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlām.

Dzīvnieki tika sadalīti 4 eksperimentālās un 4 kontroles grupās. I eksperimenta grupā 6 laboratorijas žurkām kuņģī ar zondi tika ievadītas ar nātrija citrātu apstrādātas asinis. II grupai - 5 žurkām - 20 dienas deva sabalansētu uzturu, no kura bija izslēgta dzelzs, ar nolūku izsaukt dzelzs deficīta anēmiju, pēc tam kuņģī ar zondi ievadīja ar nātrija citrātu apstrādātas asinis. III grupai - 5 žurkām - arī lai radītu dzelzs deficīta anēmiju, vairākas dienas veica atkārtotu asiņu nolaišanu un pēc tam kuņģī ar zondi ievadīja ar nātrija citrātu apstrādātas asinis. IV grupai - 6 jūras cūciņām - astoņas reizes atkārtoti ievadot 0,5 ml 0,1% histamīna šķīdumu, izsauca akūtu divpadsmitpirkstu zarnas asiņojošu čūlu rašanos.

Laboratorijas žurku kontroles grupām (katrā grupā 2 dzīvnieki) veica tikai antikoagulanta vai arī tikai zondes ievadīšanu. Pēdējai IV dzīvnieku grupai - 2 jūras cūciņām - astoņas reizes atkārtoti ievadot 0,5 ml 0,1% histamīna šķīdumu, tika izsaukta akūta divpadsmitpirkstu zarnas čūlu veidošanās.

Materiāls histoloģiskiem pētījumiem tika ņemts no dzīvnieku divpadsmitpirkstu zarnas sākuma daļas. No tā tika pagatavoti histoloģiskie pārskata preparāti, kā arī veikta Perlsa reakcija trīsvertīgās dzelzs pierādīšanai.

## REZULTĀTI UN DISKUSIJA

Visās eksperimenta grupās, divpadsmitpirkstu zarnas gļotādas enterocītos vāju pozitīvu Perl's reakciju novēroja, galvenokārt bārktīņu apikālās daļās. Dažādas intensitātes pozitīva Perl's reakcija tika atrasta makrofāgos, kuri arī atradās gļotādas saistaudos bārktīņas apikālā galā.

Makrofāgos visvairāk granulu bija I eksperimentālajā grupā. Vidējas intensitātes reakcija makrofāgos bija vērojama II un III eksperimentālajā grupā. Visās četrās kontrolgrupās Perl's reakcija bija negatīva. Kvantitatīvās Perl's reakcijas vērtēšanas rezultāti atspoguļoti 1.tabulā

Eksperimenta dzīvniekiem bija raksturīgas sīkas, dažāda izmēra, dzelzi saturošas granulas, kas atradās enterocītu citoplazmā virs kodola (1.att.). Granulu izvietojums būtiski atšķīrās no dzelzs novietojuma enterocītos cilvēku tievo zarnu gļotādā, kam novēroja asiņošanu gastrointestinālā traktā (1). Šiem slimniekiem mēs novērojam izteiktus trīsvērtīgās dzelzs sakopojumus enterocītu apikālajos galos – zonā zem mikrobārktīņām (2.att.). Ļoti līdzīgu morfoloģisku ainu novēro slimniekiem ar hemohromatozi (2,3,4). Skaidrojumu šādai parādībai var saistīt ar atradēm literatūrā: transfūzijas siderožu gadījumā dzelzs depozi ir analogi, kā citām dzelzs metabolisma slimībām (5). Bet dzīvnieku tievās zarnas enterocītos dzelzs sakopojumi, iespējams, ir saistīti ar fizioloģiskajiem dzelzs uzsūkšanās procesiem, tā deponēšanos feritīnā un vēlāk sekojošu dzelzs jonu eksportu ar feroportīna palīdzību, lai saistītos ar plazmas transferīnu (6).

Eksperimenta mērķis bija modelēt hroniski asiņojošu čūlu, vienlaikus veidojot dzelzs deficīta anēmiju. Iegūtie rezultāti liecina, ka trīsvērtīgās dzelzs sadalījums dzīvnieku enterocītos nav identisks cilvēka enterocītiem

Preteji atradumiem enterocītos, makrofāgi eksperimenta dzīvniekiem un cilvēku tievo zarnu gļotādas saistaudos gan izvietojuma, gan dzelzi saturošo granulu daudzuma ziņā bija līdzīgi - jo izteiktāka bija pozitīvā Perl's reakcija enterocītos, jo lielāks skaits makrofāgu ar lielāku granulu daudzumu atradās bārktīņu virsotnē (1). Atšķirībā no J.Dullman et al. (7) pētījumiem, kur dzelzs bija atrasta plazmocītos, kas lokalizējās bārktīņu bazālās daļas saistaudos un starp kriptām un kur makrofāgi nesaturēja dzelzi, mūsu pētījumos pozitīva Perl's reakcija tika novērota enterocītos un makrofāgos bārktīņu apikālajā galā.

Zināms, ka makrofāgi aktīvi iesaistās dzelzs metabolismā, producējot feritīnu, kas pēc jaunākiem datiem ir signālmolekula ar imūnregulatora funkcijām (8). Dzelzs izdalīšanu no makrofāgiem kontrolē feroportīns, kura aktivitāte savukārt ir atkarīga no plazmā esošā hepsidīna, kas veidojas aknās.

Savukārt ar dzelzi bagātu makrofāgu atrašanās, galvenokārt, bārktīņu virsotnē, būtu skaidrojama ar izteiktu asins kapilāru tīklu šajā rajonā.

1.tabula/ Table 1

**Perl's reakcijas kvantitatīvais izvērtējums eksperimenta un kontroles dzīvnieku grupās**  
**The comparison of Perl's reaction in the experimental and the control animal groups**

Objekts/object	I	IK	II	IIK	III	III K	IV	IV K
Makrofāgi/ macrophages	+++	0	+++	0	++	0	++	0
Enterocīti/ enterocytes	0	0	+	0	+	0	+	0

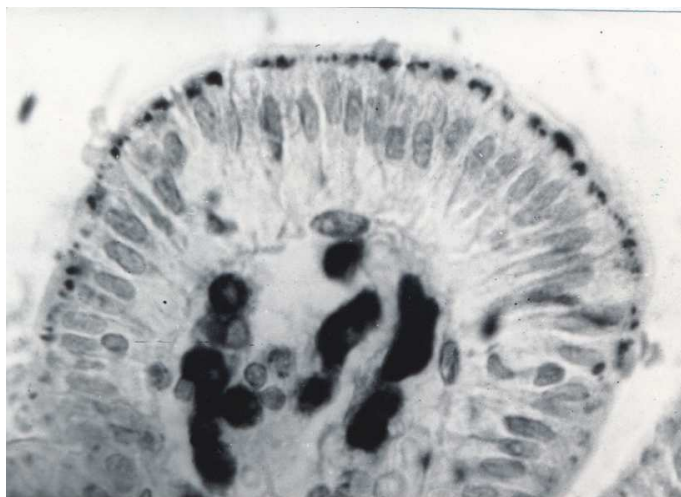
**I – IV eksperimenta grupas;**  
**I – IV experimental groups;**

**IK – IVK kontroles grupas**  
**IK – IVK control groups**



**1.attēls. Vidējas intensitātes pozitīva Perlsa reakcija balto žurku divpadsmitpirkstu zarnas gļotādas makrofāgos un difūzi izkaisītas sīkas trīsvērtīgās dzelzs granulas enterocītos (II eksperimenta grupa)**

**Figure 1. The Pearl's reaction of medium intensity in the duodenal mucosal macrophages and diffusly scattered tiny iron granules in the enterocytes of the experimental white rats.**



**2.attēls. Pozitīva Perlsa reakcija cilvēka divpadsmitpirkstu zarnas bārkstīņas enterocītos un makrofāgos asiņojošas čūlas gadījumā**

**Figure 2. The positive Pearl's reaction in the enterocytes and the macrophages of human duodenal villi in a bleeding ulcer.**

## SECINĀJUMI

No pētījuma rezultātiem izriet, ka Perlisa reakcijas intensitāte un dzelzs granulu sadalījuma raksturs enterocītos un makrofāgos divpadsmitpirkstu zarnas gļotādā eksperimenta dzīvniekiem un cilvēkam neuzrāda tiešu saistību. Uzskatām, ka šo atšķirību izskaidrojumam ir nepieciešami tālāki pētījumi.

## LITERATŪRA

2. Donovan A., Andrews N.C. No other way out for iron. Sk. internetā (2005.25.03) [http://focus.hms.edu/molecular\\_biology.shtml](http://focus.hms.edu/molecular_biology.shtml)
3. Andrews N.C. Cellular iron transport. *Nature Reviews Genetics*. 2000. (1):208-217.
4. Andrews N.C. Ironing out an old problem. Sk. internetā (1999.02.04) <http://focus.hms.edu/gen.html>
5. Andrews N.C. Disorders of iron metabolism. *The New England Journal of Medicine*. 1999. 341(26):1986-1995.
6. Donovan A., Cindy N., Andrews R., Andrews N.C. The ins and outs of iron homeostasis. *Physiology*. 2006. 21:115-123.
7. Düllman J., Wulfhekel U., Mohr A., Riecken K., Hausmann K. Absence of macrophage and presence of plasmacellular iron storage in terminal duodenum of patients with hereditary haemochromatosis. *Virchows Archiv*. 1991.418(3):241-247.
8. Recalcati S., Invernizzi P., Arosio P., Cairo G. New functions for an iron storage protein: the role of ferritin in immunity and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*. 2008. 30(1-2):84-89.
1. Далмане А., Калниня М., Солаземнице Г. Роль слизистой оболочки тощей кишки в регуляции обмена железа у больных язвенной болезнью. В кн.: *Биологическая роль и практическое применение микроэлементов*. Рига: Зинатне, 1975. С. 132-133.