

грамм при динамической и статической сцинтиграфии и использовать количественные показатели как объективный критерий.

При ЭТВ более 5 с, клиренсе менее 87 % и скорости прохождения менее 21 %/с для жидкости и ЭТВ более 9 с, клиренсе менее 86 % и скорости прохождения менее 11 %/с для твердой пищи можно констатировать нарушение двигательной функции пищевода или дисфункцию нижнего эзофагеального сфинктера.

V. V. Shichkina, E. N. Piperkova

RADIONUCLIDE INVESTIGATION OF OESOPHAGEAL
MOTOR-EVACUATOR FUNCTION IN HUMAN IN NORM

A complex method is suggested for the radionuclide study of oesophageal motor function by liquid and solid food. A technically simple method is used to prepare a dense radioactive bolus (an egg with 99m In-coinol) which meets all the requirements of physiological food-stuff and causes minimal radiation loads.

Roentgenoradiological and Oncological Institute, Kiev

1. Бабский Е. Б., Зубков А. А., Косицкий Г. И., Ходоров Б. И. Физиология человека. — М.: Медицина, 1966.—182 с.
2. Бочев И., Начев В., Пенчев А., Попов Ст. Физиология: Учебник за студенти по медицина и стоматология. — София : Медицина и физкультура, 1980.—461 с.
3. Шкурко В. А., Столляр В. И., Тришкин В. А. Использование диагностической сцинтиграфии в диагностике поражений пищевода // Тез. докл. Всесоюз. симпоз. «Радионуклидная диагностика опухолей». — Л., 1982. — С. 92—93.
4. Guardamana O., Oggero R., Ricca V., Ardesani L. Diagnostica radiologica del reflusso gastroesofageo // Minerva dietol. gastroenterol. — 1984.—30. — P. 83—87.
5. Guillett J., Winckank S., Bass-Catalinat B. et al. Pediatric esophageal scintigraphy. Results of 200 studies // Clin. Nucl. Med. — 1983.—8. — P. 427—433.
6. Kaye M. D., Showalter J. P. Measurement of pressure in the lower esophageal sphincter: the influence of catheter diameter // Amer. J. Dig. Dis. — 1974.—19. — P. 860—863.
7. Kaye M. D., Wexler N. M. Alteration of esophageal peristalsis by body position // Dig. Dis. Sci. — 1981.—26. — P. 897—901.
8. Kazem I. A new scintigraphic technique for the study of the esophagus // Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. — 1972.—115. — P. 681—688.
9. Klein H. A., Wald A. Computer analysis of radionuclide esophageal transit studies // J. Nucl. Med. — 1984.—25, N. 9. — P. 957—964.
10. Malmud L. S., Fisher R. S. Radionuclide studies of esophageal transit and gastroesophageal reflux // Sem. Med. — 1982.—12. — P. 104—115.
11. Russell C. O., Hill L. O., Holmes E. R. et al. Radionuclide transit a sensitive screening test for Esophageal dysfunction / Gastroenterology. — 1981.—5. — P. 887—892.
12. Russell C. O., Holmes E. R., Allen F. Radionuclide transit: non-invasive test for esophageal motility disorders // J. Nucl. Med. — 1981.—22. — P. 27—31.
13. Tolin R. D., Malmud L. S., Reiley J., Fisher R. S. Esophageal scintigraphy to quantitate esophageal transit (quantitation of esophageal transit) // Gastroenterology. — 1979.—76. — P. 1402—1408.
14. Ullmann V. New calculating and control system with programs for Clincom apparatus // Nucl. Med. — 1977.—16. — P. 188—194.

Киев. рентгенорадиол. и онкол. ин-т МЗ УССР

Поступила 17.04.86

УДК 576.371+576.32

С. Г. Хомерики, И. А. Морозов

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭНТЕРОХРОМАФИННОПОДОБНЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА КРЫС

Энteroхромаффинноподобные (ECL) клетки, составляющие 60 % числа эндокринных клеток кислотопродуцирующей зоны желудка крыс, вырабатывают стимулятор желудочной секреции — гистамин

[9, 10]. В хронических экспериментах повышающие уровень гистамина в слизистой оболочке желудка воздействия (выключение антравального отдела, порто-кавальное шунтирование) приводят и к изменению ультраструктуры ECL-клеток: увеличению размера клеток, объема гранул и комплекса Гольджи, редуцированию электронно-плотной сердцевины гранул [8]. Подобные изменения в ECL-клетках находили и после приема пищи [2]. Воздействие холиномиметиков приводит к высвобождению гистамина в слизистой оболочке желудка [6]. Однако имеющиеся в научной литературе данные не дают представления о роли блуждающего нерва в развитии структурно-функциональных изменений в гистаминпродуцирующих клетках и не раскрывают клеточные механизмы секреции этого моноамина. Для их выяснения мы изучали тонкую структуру ECL-клеток в ранние сроки после электрической стимуляции блуждающего нерва.

Методика

Исследование проведено на 22 белых крысах-самцах зрелого (10—20 мес) возраста (10 интактных животных и 12 экспериментальных). Материал брали из кислотопротеинирующей зоны желудка, фиксировали в 4 %-ном параформальдегиде, приготовленном на буфере Хенкса (рН 7,4), в течение 24 ч при +4 °C, а затем в 1 %-ной четырехокиси осмия, приготовленной на том же буфере, в течение 3 ч. Обезвоживали и заключали в эпон-аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, после чего просматривали в электронном микроскопе JEM-7A.

У 12 животных экспериментальной группы под эфирным наркозом в области шеи справа оголяли блуждающий нерв. Вагостимуляцию проводили с помощью нейроэлектростимулятора Cortivag током (напряжение 5 В, длина импульса 4 мс, частота 30 Гц) в течение 10 с. Животных забивали путем декапитации, по три на каждый срок: через 1, 10 и 30 мин после стимуляции. У трех животных контрольной группы электростимуляцию не проводили.

С применением стереоморфометрических методов [1], на электронограммах (увеличение 10 000 \times) определяли размеры ядра, число секреторных гранул; далее вычисляли объем ядра, цитоплазмы, ядрышка, комплекса Гольджи, эндоплазматического ретикулума, митохондрий, лизосом, вакуолей и секреторных гранул. В отличие от других авторов, выделивших в ECL-клетках 2—3 класса гранул [2, 8], мы выделяем 4 класса: 1-й — гранулы с электронно-плотной сердцевиной, 2-й — гранулы с везикулярной сердцевиной средней электронной плотности, 3-й — смешанные (с электронно-плотным и везикулярным компонентами) и 4-й — гранулы без электронно-позитивного материала. Подсчитывали число профилей гранул каждого класса на площади среза цитоплазмы и их процентное соотношение. Полученные данные обрабатывались на ЭВМ ЕС-1040 по специально разработанным программам. Достоверность различий между группами оценивали с применением критерия Стьюдента.

Как показывает наш опыт изучения морфо-функциональных параметров эндокринных клеток, следует различать морфологические признаки секреторной активности и функциональной. К первым относятся такие параметры, как число, объем, процентное соотношение гранул, ко вторым — объем и площадь поверхности эндокринных клеток, объем клеточных органелл, ядерно-цитоплазматический индекс.

Результаты и их обсуждение

Характерные признаки секреторной активности ECL-клеток обнаруживаются уже по истечении первой минуты после стимуляции блуждающего нерва, когда наблюдается достоверное уменьшение числа и увеличение объема гранул с электронно-плотной сердцевиной, усиливается вакуолизация цитоплазмы, растут число и объем гранул с везикулярной сердцевиной (табл. 2). После стимуляции в ECL-клетках активируются пластические и энергетические процессы, в частности увеличивается объем и площадь поверхности клеток, объем митохондрий, лизосом, комплекса Гольджи, вакуолей, уменьшается ядерно-цитоплазматический индекс (табл. 1). Причем изменения эти начинаются

сразу же после стимуляции и продолжаются до 30-й минуты включительно. Уже в течение первой минуты после стимуляции наблюдается активация ядра ECL-клеток: площадь его поверхности увеличивается, одновременно растет объем ядрышка. Это свидетельствует об усилении синтеза РНК и транспорта веществ через ядерную мембрану. Следующее за этим увеличение объема ядра, не сопровождающееся дальнейшим увеличением ни площади его поверхности, ни объема ядрышка, придает ядру шаровидную форму, что, вероятно, является следствием

Таблица 1. Изменения параметров функциональной активности ECL-клеток после стимуляции

Морфологический параметр	Контрольные значения	Время, прошедшее с момента стимуляции, мин		
		1	10	30
Площадь поверхности, мкм²:				
клетки	104,2 ± 4,9	135,2 ± 6,6*	130,5 ± 6,1 ^{н.д.}	148,6 ± 7,1 ^{н.д.}
ядра	67,2 ± 3,1	80,1 ± 3,8**	81,8 ± 3,8 ^{н.д.}	73,2 ± 3,3 ^{н.д.}
Объем, мкм³:				
клетки	120,3 ± 5,7	136,6 ± 6,2 ^{н.д.}	177,5 ± 8,2*	229,6 ± 10,4*
ядра	41,8 ± 1,9	40,3 ± 1,8 ^{н.д.}	48,5 ± 2,2*	49,0 ± 2,1 ^{н.д.}
ядрышка	1,75 ± 0,08	1,98 ± 0,07**	2,09 ± 0,09 ^{н.д.}	1,76 ± 0,07*
комплекса Гольджи эндоплазматического ретикулума	3,93 ± 0,1	4,8 ± 0,19*	6,45 ± 0,28*	9,03 ± 0,39*
митохондрий	0,78 ± 0,03	0,96 ± 0,04*	0,25 ± 0,01*	0,11 ± 0,005*
лизосом	1,57 ± 0,07	2,88 ± 0,13*	2,58 ± 0,11 ^{н.д.}	3,61 ± 0,16*
вакуолей	2,36 ± 0,11	2,88 ± 0,12*	2,58 ± 0,09 ^{н.д.}	5,42 ± 0,25*
Ядерно-цитоплазматический индекс	9,42 ± 0,45	14,44 ± 0,71*	32,23 ± 1,41*	59,62 ± 2,4*
*; ** Различия с предыдущей экспериментальной группой статистически достоверны (* P < 0,01; ** P < 0,05). ^{н.д.} Различия статистически недостоверны.				

Таблица 2. Изменения параметров секреторной активности ECL-клеток после стимуляции

Морфологический параметр	Контрольные значения	Время, прошедшее с момента стимуляции, мин		
		1	10	30
Объем секреторных гранул, мкм³				
	16,5 ± 0,8	24,1 ± 1,0*	33,5 ± 1,5*	43,4 ± 1,8*
Общее число профилей гранул на площади среза				
	69,2 ± 3,1	67,2 ± 2,7 ^{н.д.}	84,6 ± 3,1*	71,8 ± 3,0*
Абсолютное число гранул с сердцевиной:				
электронно-плотной средней электронной плотности	18,1 ± 0,7	11,5 ± 0,5*	17,6 ± 0,6*	15,0 ± 0,7*
смешанной	27,1 ± 1,3	31,1 ± 1,3**	33,3 ± 1,6 ^{н.д.}	29,1 ± 1,4 ^{н.д.}
без электронно-позитивного материала	5,7 ± 0,2	5,8 ± 0,2 ^{н.д.}	6,3 ± 0,3 ^{н.д.}	5,9 ± 0,2 ^{н.д.}
	18,4 ± 0,9	18,9 ± 0,9 ^{н.д.}	27,0 ± 1,1*	21,7 ± 1,0 ^{н.д.}
Относительное число (%) гранул с сердцевиной:				
электронно-плотной средней электронной плотности	26,1 ± 1,2	17,1 ± 0,8*	20,9 ± 0,8*	20,9 ± 0,9 ^{н.д.}
смешанной	39,1 ± 1,1	46,2 ± 1,2*	39,5 ± 1,0*	40,6 ± 1,1 ^{н.д.}
без электронно-позитивного материала	8,2 ± 0,3	8,6 ± 0,4 ^{н.д.}	7,5 ± 0,3 ^{н.д.}	8,2 ± 0,4 ^{н.д.}
	26,6 ± 1,3	28,1 ± 1,4 ^{н.д.}	32,0 ± 1,6 ^{н.д.}	30,3 ± 1,1 ^{н.д.}
*; ** Различия с предыдущей экспериментальной группой статистически достоверны (* P < 0,01; ** P < 0,05). ^{н.д.} Различия статистически недостоверны.				

гидратации, необходимой для выравнивания разности осмотического давления с цитоплазмой в момент секреции.

Столь быстрое развитие выраженных ультраструктурных изменений в ECL-клетках свидетельствует в пользу того, что воздействие блуждающего нерва на ECL-клетки — прямое, а не опосредованное (через иные регуляторные механизмы) воздействие. Оно одновременно приводит к высвобождению накопленного в клетках гистамина и к активации процессов образования его новых порций. Прямые контакты ECL-клеток с нервными окончаниями не обнаруживаются (что подтверждают и другие авторы [3]), их всегда разделяет базальная мембрана железы. Следовательно, нервно-рефлекторные влияния передаются к ECL-клеткам с помощью гуморальных трансмиттеров, через межклеточные пространства, как это предполагали Соловьев и Климов [4].

Хотя формы накопления гистамина в ECL-клетках и механизмы его высвобождения еще не до конца ясны, к признакам высокой секреторной активности ECL-клеток, проявляющейся в высвобождении гистамина, можно отнести увеличение абсолютного и относительного числа гранул с везикулярной и их уменьшение с электронно-плотной сердцевиной. Наиболее вероятное объяснение этого — трансформация редуцирующейся электронно-плотной сердцевины гранул (с образованием «транзиторных» гранул — гранул со смешанной сердцевиной) в электронно-светлый везикулярный материал, являющийся собственно гистамином, который выделяется из клетки путем экзоцитоза. В пользу этого свидетельствуют различия размеров и внутриклеточной локализации этих классов гранул: крупные гранулы с везикулярной сердцевиной чаще локализуются в периферических участках цитоплазмы, тогда как мелкие гранулы с электронно-плотной сердцевиной — в области комплекса Гольджи. Электронно-плотный матрикс гранул ECL-клеток, вероятно, не является гистамином. У большинства млекопитающих и человека в ECL-клетках содержится большое число гранул со значительно более крупной, чем у крыс, электронно-плотной сердцевиной, однако гистамин в них цитохимическими методами не определяется [7, 8]. Возможно, электронно-плотная сердцевина гранул ECL-клеток представляет собой сложный гистаминсодержащий комплекс. Устойчивость этого комплекса, вероятно, имеет видовые различия и является наименьшей у крыс и мышей. Этим можно объяснить наименьшие размеры электронно-плотной сердцевины гранул ECL-клеток вне стимуляции и цитохимическое выявление в них гистамина у этих видов. Сохранность такого комплекса, судя по размерам электронно-плотных сердцевин гранул ECL-клеток крыс, зависит и от фиксирующего раствора [5]. Высказывавшиеся различными авторами предположения, что ECL-клетки могут быть источником какого-либо полипептидного гормона представляются нам мало обоснованными, так как для синтеза и сборки крупных полипептидных цепей гормона необходим хорошо развитый шероховатый эндоплазматический ретикулум. В ECL-клетках эта органелла слабо развита, а после вагостимуляции с 1-й по 30-ю минуту ее объем достоверно снижается. Рибосомальная фракция представлена главным образом свободными рибосомами и полисомами (см. рис. 1, а).

Таким образом, использование электрической стимуляции блуждающего нерва позволило нам выявить ультраструктурные критерии, отражающие секреторную и функциональную активность гистаминпродуцирующих эндокринных клеток слизистой оболочки желудка. Вероятно, происходящие в ECL-клетках структурно-функциональные изменения объясняют известное стимулирующее влияние холиномиметиков на уровень гистамина в слизистой оболочке желудка.

THE EFFECT OF ELECTRIC STIMULATION OF THE VAGUS NERVE
ON FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS
OF THE ENTEROCHROMAFFIN-LIKE GASTRIC CELLS IN RATS

Fine structure of histamine-producing ECL-cells of gastric mucous membrane was studied in the acute experiment on 22 white rats. Already at the first minute of direct electrovagostimulation (5V, 4 ms, 30 Hz, 10 s) these cells responded by a change in the number and percentage ratio of secretory granules as well as in volumes of all main cytoplasmic organelles. Studies in dynamics (1-30 min after stimulation) of structural and functional changes in ECL-cells have permitted elaborating criteria of their secretory and functional activity. The data obtained elucidate cellular mechanisms of neuro-humoral regulation of gastric secretion associated with the histamine formation and release.

Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences
of the USSR, Moscow

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. — М. : Медицина, 1981.—191 с.
2. Синявская И. М., Виноградова М. С. Исследование ультраструктуры эндокринных клеток желудка голодных и накормленных неполовозрелых крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1981.—91, № 2. — С. 238—241.
3. Соловьева И. А. Структурные основы нейрогормонального контроля секреторной деятельности желудка // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1980.—79, № 10. — С. 59—67.
4. Соловьева И. А., Климов П. К. Морфологическое обоснование единства нервного и гормонального контроля деятельности желудка // Физиол. журн. СССР. — 1977.—63, № 11. — С. 1574—1579.
5. Хомерики С. Г., Морозов И. А. Ультраструктурная идентификация аргирофильных и аргентрафиновых клеток слизистой оболочки желудка крыс // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1984.—86, № 6. — С. 58—62.
6. (Bertaccini G) Бертации Дж. Н₂-рецепторы гистамина и желудочная секреция // Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы. — М. : Медицина, 1981. — С. 70—75.
7. Hakanson R., Owman Ch., Sjoberg H., Sporring B. Amine mechanisms in the enterochromaffin and enterochromaffin-like cells of the gastric mucosa in various mammals // Histochemistry. — 1970.—21, N 1. — P. 189—220.
8. Hakanson R., Alumets J., Enelund M. et al. Function and morphology in gastric endocrine cells // Collular basis of chemical messengers in the digestive system. Acad. press. UCLA forum in med. sci. 1981. — N 23. — P. 99—199.
9. Rubin W., Schwartz B. Electron microscopic radioautographic identification of the ECL-cell as the histamine-synthesising endocrine cell in the rat stomach // Gastroenterology. — 1979.—77, N 3. — P. 458—467.
10. Soll A. H., Lewin K. J., Beaven M. A. Isolation of histamine-containing cell from rat gastric mucosa: biochemical and morphologic differences from mast cells // Ibid. — 1981.—80, N 4. — P. 717—727.

Ин-т питания АМН СССР

Поступила 10.10.85

УДК 577.161.32

А. В. Паранич

**ЗАВИСИМОСТЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА Е В КРОВИ
И ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ ОНТОГЕНЕЗА
ОТ ЕГО СОДЕРЖАНИЯ В КОРМЕ И ОТ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА**

Известно, что с возрастом ухудшается обеспеченность организма антиоксидантами наряду с увеличенным накоплением продуктов перекисного окисления липидов [5, 8, 9]. Вместе с тем существенно изменяется всасывание и усвоение веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. В связи с этим в пожилом возрасте рекомендуется увеличивать нормы витаминов на 25—30 % [11]. Однако эти рекомендации не учитывают некоторые изменения адаптационного характера, в