

уриналицетатом, просматривали в электронном микроскопе (ЭМ) марки Н-300 (фирма «Hitashi»), фотографировали при увеличении 5000. Негативы изображений ГпК морфометрировали на полуавтоматическом анализаторе изображения марки «MOR-Videoplan» (фирма «Reichert»). Статистическую обработку результатов производили по стандартным программам, вложенным в компьютер прибора.

В каждой ГпК измеряли площадь цитоплазмы (без ядра), определяли общее число секреторных гранул (СГ) четырех типов: СГ 1 — электроннопрозрачные, «пустые», СГ 2 — содержащие следы электронноплотного материала или заполненные им наполовину, СГ 3 — полностью заполненные веществом умеренной электронной плотности, СГ 4 — электронноплотные, целиком заполненные веществом высокой электронной плотности. Для каждого типа СГ устанавливали среднюю площадь гранулы, относительное число (% общего числа). Концентрацию гастрина крови (КГК) определяли у животных в состоянии натощак наборами реактивов марки GASK-PR (фирма «CJS»). Результаты обрабатывали статистически, используя критерий Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

На обзорных препаратах желудка через 7 сут после сиаладенэктомии видны умеренные гемодинамические изменения: полнокровие капилляров слизистой и легкий периваскулярный отек сосудов подслизистой и мышечной оболочек. В связи с обнаружением подобных изменений и у ложнопериоперированных животных мы отнесли их к неспецифическим, связанным с операционной травмой. Через 14 сут после сиаладенэктомии привлекает внимание увеличение содержания ШИК-положительных веществ в ПЯК. Заметно изменены тинкториальные свойства ГК, содержание РНК в их цитоплазме уменьшено.

Через 42 сут слизистая оболочка желудка истончена, донные отделы фундальных желез расширены, ГК атрофичны, тогда как ОК имеют обычный вид. Динамика активности маркеров основных путей внутриклеточного метаболизма представлена на рисунке.

Электронно-микроскопическое изучение ГпК слизистой оболочки антрального отдела желудка через 7 сут после сиаладенэктомии продемонстрировало значительное уменьшение плотности СГ всех типов на 1 мкм² цитоплазмы ГпК: от $(9,73 \pm 0,2)$ сг/мкм² в контроле до $(6,4 \pm 0,5)$ сг/мкм² ($P < 0,05$). Почти в 2 раза уменьшена площадь, занима-

Таблица 1. Динамика морфометрических показателей секреторных гранул (СГ) разного типа в гастринпродуцирующих клетках после сиаладенэктомии ($M \pm m$)

Показатель	До сиаладенэкто- мии (контроль)	После сиаладенэктомии		
		7 сут	14 сут	42 сут
СГ1				
Относительное число, % общего	21,9±3,5	30,2±4,6*	13,8±2,4*	18,9±3,6
Средняя площадь, мкм²	0,02±0,001	0,03±0,008*	0,03±0,012*	0,04±0,007
СГ2				
Относительное число, % общего	19,1±0,9	30,1±5,6*	30,4±3,1	39,1±4,7*
Средняя площадь, мкм²	0,02±0,004	0,02±0,003	0,04±0,01*	0,05±0,008*
СГ3				
Относительное число, % общего	27,5±2,7	35,0±3,5*	29,6±4,0	28,0±3,8
Средняя площадь, мкм²	0,02±0,007	0,01±0,001*	0,03±0,008*	0,03±0,007*
СГ4				
Относительное число, % общего	31,5±2,5	4,7±0,2*	26,2±3,0	14,0±2,2*
Средняя площадь, мкм²	0,016±0,008	0,02±0,007	0,01±0,007	0,02±0,008

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 звездочкой обозначены значения показателей, разница которых по сравнению с таковыми контроля статистически значима.

емая СГ в цитоплазме сравнению с таковым в по показателям средней СГ 3 в ГпК тоже увели значения средних морфощади, занимаемая СГ уменьшилась. Максималь-



Динамика активности ферментов (СДГ, ЛДГ, НАДН, ШИК, Г-6-Ф, НАДФ, РНК) в течение 42 суток после сиаладенэктомии.

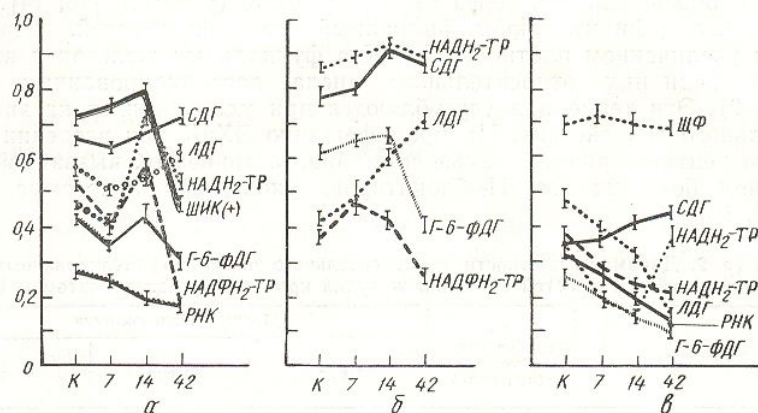
а — покровно-ямочные клетки; продолжительность эксперимента — 42 суток. К — контроль, СДГ — редуктаза восстановленного НАДН, ШИК — индикатор активности тинамидинуклеотидфосфата-тетрафосфата.

подвержена популяция контрольных на 95,6% росла, а площадь, занятая СГ, против 29% в контроле. СГ продолжала занимать площадь в цитоплазме ГпК. Морфометрических показателей СГ 4 в ГпК, снижались по сравнению с контролем. Через 42 сут самые низкие значения почти достигает контроля. Особенно резко уменьшились значения морфометрических показателей СГ 4.

Анализ изменений в сиаладенэктомии, по сравнению с контролем (13,4 ± 9,8) пг/мл при 14 сут КГК почти достигал контроля (14,3 ± 4,3) пг/мл, а на 42 сут сравнение с контролем ($P < 0,05$).

На основании полученных данных в ГпК, согласно котировке СГ 4 до СГ 1, а также в ГпК после операции. В заключение, что в ГпК (в зависимости от времени) СГ из ГпК на 42 сут резерва секреторных гранул в ГпК уменьшаются через 7 сут

емая СГ в цитоплазме ГпК. Относительное число СГ 1 и СГ 2, по сравнению с таковым в контроле, возросло, причем СГ 1 увеличилось по показателям средней площади СГ (табл. 1). Относительное число СГ 3 в ГпК тоже увеличилось, но при этом оказались уменьшенными значения средних морфометрических параметров СГ этого типа. Площадь, занимаемая СГ 3 в ГпК, по сравнению с таковой в контроле, уменьшилась. Максимальным изменениям в этот срок эксперимента



Динамика активности ферментов метаболизма клеток фундальных желез при сиаладенэктомии:

а — покровно-ямочные клетки; б — обкладочные клетки; в — главные клетки. По оси абсцисс — продолжительность эксперимента, сут; по оси ординат — активность ферментов, усл. ед. оптической плотности. К — контроль, СДГ — сукцинатдегидрогеназа, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, НАДН₂-ТР — редуктаза восстановленного никотинамиддинуклеотида-тетразолий, ШИК(+) — ШИК-положительные вещества (нейтральные ГАГ), Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, НАДФН₂-ТР — никотинамиддинуклеотидфосфата-тетразолий, РНК — рибонуклеиновая кислота, ЩФ — щелочная фосфатаза.

подвержена популяция СГ 4: число их уменьшилось по сравнению с контрольным на 95,6 %, средняя площадь каждой СГ 4 при этом возросла, а площадь, занимаемая этими СГ в ГпК, составила лишь 6 % против 29 % в контроле. Через 14 сут после сиаладенэктомии плотность СГ продолжала оставаться сниженной, а площадь, занимаемая СГ в цитоплазме ГпК, несколько возросла. Значения средних морфометрических показателей площади СГ 1 и СГ 2 увеличились, кроме того, относительное число СГ 2 в ГпК также возросло. Увеличилось и число СГ 4 в ГпК, тогда как средние значения СГ этого типа уменьшились по сравнению с таковыми в предыдущей серии и по сравнению с контролем. Через 42 сут после сиаладенэктомии плотность СГ имеет самые низкие значения (см. табл. 1), тогда как площадь СГ в ГпК почти достигает контроля. Последнее обусловлено значительным увеличением средних морфометрических показателей СГ (средней площади). Особенно резко увеличены в размерах СГ 1 и СГ 2.

Анализ изменений КГК в условиях дефицита слюны, вызванного сиаладенэктомией, показал, что на 7 сут она достоверно снижается до $(13,4 \pm 9,8)$ пг/мл против $(49,6 \pm 1,0)$ пг/мл в контроле ($P < 0,01$). К 14 сут КГК почти достигает контрольных значений, составляя $(46,0 \pm 4,3)$ пг/мл, а на 42 сут оказывается достоверно повышенной по сравнению с контролем и предыдущими сроками $(55,7 \text{ пг/мл} \pm 2,7 \text{ пг/мл}; P < 0,05)$.

На основании общепринятой схемы процессов гранулообразования в ГпК, согласно которой созревание СГ происходит в направлении от СГ 4 до СГ 1, а также дополнительных данных, полученных при изучении ГпК после кратковременной стимуляции [12, 15], мы приходим к заключению, что сиаладенэктомия вызывает по-разному выраженную (в зависимости от срока эксперимента) активацию выброса содержимого СГ из ГпК на фоне уменьшенной потенции и несколько ослабленного резерва секреции. Особенно рельефно эти тенденции проявляются через 7 сут после сиаладенэктомии, причем они не связаны с

операционной травмой, так как их нет у ложнооперированных животных. Следует отметить, что уменьшение числа СГ 4 в ГпК, возможно, является признаком не ослабленного гранулообразования, а ускоренного созревания СГ при постоянной стимуляции, создаваемой в условиях предпринятых экспериментов дефицитом поступления в желудок слюны.

Известно, что гастрин может взаимодействовать с рецепторами ОК прямо и опосредованно, через гистамин ЭХпК (у крыс) [13, 14]. Оказалось, что дефицит слюны, вызванный сиаладенэктомией, сопровождается увеличением плотности ЭХпК в фундальных железах и возрастанием среди них относительного числа дегранулированных форм (табл. 2). Эти тенденции усугубляются при удлинении срока экспериментального воздействия. На пролиферацию ЭХпК при введении экзогенного пентагастрина, а также при гипергастринемии, вызванной применением больших доз H_2 -блокаторов, указывают некоторые авторы [10, 16].

Таблица 2. Динамика плотности и относительного числа дегранулированных форм эндокринных клеток слизистой оболочки желудка крыс после сиаладенэктомии ($M \pm m$)

Показатель	До сиаладенэк- томии (контроль)	После сиаладенэктомии		
		7 сут	14 сут	42 сут
Энтерохромаффиноподобные клетки				
Плотность, кл/мм ²	92,5±7,4	101,5±5,7	150,1±12,5*	162,0±17,8*
Относительное число дегранулированных форм, % общего	30,2±0,5	37,8±2,7*	47,5±1,5*	57,8±2,7*
Гастринпродуцирующие клетки				
Плотность, кл/мм ²	163,4±15,6	136,5±23,7	112,5±14,7*	86,7±4,7*
Относительное число дегранулированных форм, % общего	26,6±1,3	56,7±0,9*	73,2±1,5*	80,5±3,2*
Эозинофилы				
Плотность, кл/мм ²	169,5±30,26	185,6±68,9	340,1±35,5*	365,0±44,05*
Тканевые базофилы				
Плотность, кл/мм ²	114,0±12,1	73,8±6,4*	57,68±8,5*	118,3±23,6
Относительное число дегранулированных форм, % общего	43,0±1,6	50,2±0,5*	20,4±0,7*	47,7±2,0

Плотность ГпК в слизистой оболочке пилорического отдела желудка уже в ранние сроки экспериментов проявляет тенденцию к снижению, а начиная с 14-х суток эксперимента, эта тенденция реализуется с высокой степенью достоверности. При этом относительное число дегранулированных форм ГпК также достоверно возрастает (см. табл. 2).

Плотность ТБ в строме слизистой желудка снижается в ранние сроки эксперимента, достигая контрольных показателей к 42 сут, причем относительное число дегранулированных форм, увеличиваясь на 7 сут, резко падает к 14-м суткам и нормализуется к 42. По мнению Успенского [11], физиологически активные вещества, освобождающиеся из ТБ при дегрануляции, играют роль не в возбуждении секреции ОК, а в формировании жидкой части желудочного сока.

Эозинофильная реакция, констатированная нами на фоне гипосаливации (см. табл. 2), вероятно, связана с изменением иммунологического статуса слизистой оболочки желудка, хотя это может быть не единственным объяснением данного факта.

Таким образом, установлено, что гипосаливация сопровождается существенными изменениями морфофункционального состояния экзо- и эндокринных элементов слизистой оболочки желудка крыс. Усиление

выброса гормона из сел гастринемии, видимо, в происходящим на рецеп сочетается с фактом уси ОК, ответственных за с вация приводит к нару жение pH — торможени вызванных гипосалива ансамбли слизистой обс ски активных веществ, п

I. V. Sukhodolo, I. A. Morozov

MORPHOFUNCTIONAL STATE IN RATS WITH HYPOPTYALISM

Hypopytialism and deficiency se some essential changes in ructure of the gastrin-produ disturbance of the neurohum

Central Research Laboratory Ministry of Public Health of

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаева А. Г., Шубник желез.— М.: Изд-во М
2. Васильев В. Н. Секретельности слюнных ж 1981.— 18 с.
3. Введение в количеств Р. А. Прочуханова.— М
4. Голофеевский В. Ю., новным коричневым и гии.— 1987.— № 4.— С
5. Лойда З., Госспай Р., М.: Мир.— 1982.— 270
6. Мелева Н. С. Желчес инкреторной деятельс сибирск.— 1983.— 17 с
7. Мыш В. Г. Секреторна 175 с.
8. Сукманский О. И. А 198 с. (ДЕП. в Укр.Н
9. Суходоло И. В. Влияя функциональную мор тореф. дис. ... канд. м
10. Успенский В. М., Гр на слизистую оболоч 1977.— № 9.— С. 1350
11. Успенский В. М. Ф 290 с.
12. Хомерики С. Г. Мор пессе старения орга
13. Black J. W., Shankle tion? // Trends Pharm
14. Eyssélein V. E. Neu Z. Gastroenterol.— 19
15. Hakanson R., Altum and Tissue Res.— 198
16. Larsson H., Carlsson tion and proliferation mized rats // Gastro

ЦНИЛ Томск. мед. ин- М-ва здравоохранения

выброса гормона из секреторных гранул ГпК не приводит к гипергастринемии, видимо, в связи с интенсивным катаболизмом гормона, происходящим на рецепторах клеток-мишеней [7]. Это обстоятельство сочетается с фактом усиления активности внутриклеточных энзимов в ОК, ответственных за секрецию и синтез Н-ионов. Вероятно, гипосаливация приводит к нарушению механизма обратной связи в звене «снижение рН — торможение выброса гастрина». В патоморфоз изменений, вызванных гипосаливацией, вовлекаются многочисленные клеточные ансамбли слизистой оболочки желудка со всем спектром физиологически активных веществ, продуцируемых ими.

I. V. Sukhodolo, I. A. Morozov, L. G. Solomatova, A. A. Miller

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE STOMACH IN RATS WITH HYPOPTYALISM

Hypoptyalism and deficiency of physiologically active saliva substances induced by it cause some essential changes in the morphofunctional state of the stomach mucosa, ultrastructure of the gastrin-producing cells and gastrin quantity in blood that testifies to the disturbance of the neurohumoral stomach regulation.

Central Research Laboratory of Medical Institute,
Ministry of Public Health of the USSR, Tomsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаева А. Г., Шубникова Е. А. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез. — М.: Изд-во Моск. ун-та. — 1979. — 192 с.
2. Васильев В. Н. Секреторная и экскреторная функции желудка при нарушении деятельности слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Новосибирск. — 1981. — 18 с.
3. Введение в количественную гистохимию ферментов / Под ред. Т. Б. Журавлевой, Р. А. Прочуханова. — М.: Медицина. — 1978. — 241 с.
4. Голофеевский В. Ю., Щербак С. Г. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1987. — № 4. — С. 101—102.
5. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы. — М.: Мир. — 1982. — 270 с.
6. Мелева Н. С. Желчеотделительная функция печени при нарушении секреторной и инкреторной деятельности слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Новосибирск. — 1983. — 17 с.
7. Мыш В. Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь. — М.: Наука. — 1987. — 175 с.
8. Сукманский О. И. Активные факторы слюнных желез. Днепропетровск. — 1988. — 198 с. (ДЕП. в Укр.НИИНТИ 18.05.88, № 1234-Ук 88).
9. Суходоло И. В. Влияние секреторной и инкреторной деятельности слюнных желез на функциональную морфологию органов панкреатогастро-дуоденальной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск. — 1978. — 25 с.
10. Успенский В. М., Гриневич В. Б., Фокина А. А. Трофический эффект пентагастрина на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки // Физиол. журн. СССР. — 1977. — № 9. — С. 1350—1353.
11. Успенский В. М. Функциональная морфология желудка. — Л.: Наука. — 1986. — 290 с.
12. Хомерики С. Г. Морфологические особенности эндокринных клеток желудка в процессе старения организма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 1984. — 22 с.
13. Black J. W., Shankley N. P. How does gastrin act to stimulate oxyntic cell secretion? // Trends Pharmacol. Sci. — 1987. — N 12. — P. 486—490.
14. Eysselein V. E. Neue Aspekte zur nervalen Regulation der Magensäuresekretion. // Z. Gastroenterol. — 1987. — Suppl., N 1. — P. 21—27.
15. Hakanson R., Altumets J., Rehfeld J. T. et al. The life cycle of gastrin granule // Cell and Tissue Res. — 1982. — N 3. — P. 479—491.
16. Larsson H., Carlsson E. Plasma gastrin and gastric enterochromaffinlike cell activation and proliferation. Studies with omeprazole and ranitidine in intact and antrectomized rats // Gastroenterology. — 1986. — N 2. — P. 391—399.

ЦИНИЛ Томск. мед. ин-та
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 27.02.89

дой и вносили в среду определения активности Na^+ -, K^+ -АТФазы в таком количестве, что соотношение белка сыворотки и ферментного препарата было 1 : 3 или 1 : 4. Общее количество белка в пробе составляло 90—120 мкг.

Тест-растворы. В качестве таковых использовали маломинерализованную воду нафтусю скважины 1-НО Трускавецкого месторождения, отобранную непосредственно перед опытом; искусственный солевой аналог нафтуси (ИСАН), имитирующий ее макрокомпонентный ионный состав [10]; ИСАН с добавлением битумов (6,0 мг/л) или жирных кислот (50 мкмоль/л), выделенных из нафтуси; раствор NaCl (10 ммоль/л); раствор, содержащий $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ — 2,58 ммоль/л и NaCl — 7,42 ммоль/л, а также раствор с $\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$ — 1,95 ммоль/л и NaCl — 8,05 ммоль/л. Все перечисленные растворы гипотоничны, аналогично нафтусе — 10 ммоль/л.

В отдельной серии опытов крысам, анестезированным эфиром, в бедренную вену вводили жирные кислоты, эмульгированные в 0,3—0,5 мл изотонического раствора NaCl , в количестве, эквивалентном их содержанию в воде нафтусе в объеме 1,5 % нагрузок.

Результаты

При всасывании воды нафтуси и перечисленных выше растворов происходят закономерные изменения в водно-электролитном балансе и активности нонтранспортного механизма эпителия тонкой кишки. Одновременно в крови появляются и эндогенные факторы, влияющие на активность Na^+ -, K^+ -АТФазы энтероцитов.

Изменения тканевого содержания воды, натрия и калия. Всасывание кишки гипотонической нафтуси и изотонических ей растворов обуславливает отчетливое увеличение тканевого фонда воды в эпителии уже спустя 2 мин после водной нагрузки животных. Затем избыточная вода покидает ткань, достигая исходного уровня к концу часового опыта (рис. 1, 3).

Изменения натриевого фонда ткани под влиянием нафтуси и солевых растворов происходят неодинаково. После введения нафтуси количество натрия в эпителии кишки заметно увеличивается, особенно через 5 и 30 мин (на 40 и 21 % соответственно), тогда как при воз-

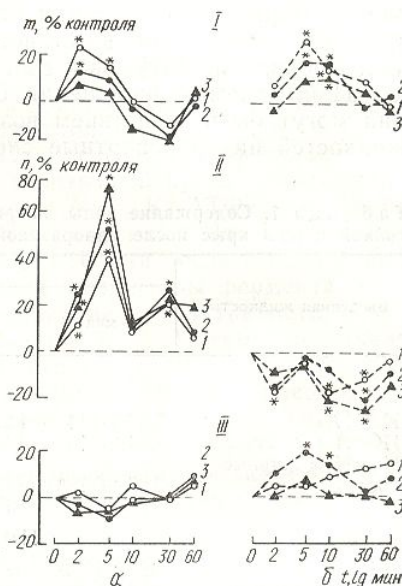


Рис. 1. Относительное содержание воды (I), натрия (II) и калия (III) в эпителиальном слое двенадцатиперстной и тонкой кишки после однократной нагрузки крыс водой нафтусей (а) и раствором ИСАН (б):

1 — двенадцатиперстная кишка; 2, 3 — два последующих отрезка проксимального отдела тонкой кишки соответственно; пунктирная линия, здесь и далее на рис. 2, 3, — контроль — содержание воды и электролитов в интактной ткани; звездочкой обозначена достоверность различий по сравнению с контролем.

действию ИСАН и растворами отдельных солей содержание натрия в ткани достоверно снижается (см. рис. 1, 3). Нафтуса не оказывает какого-либо заметного влияния на калиевый фон, а солевые растворы, напротив, стимулируют накопление этого иона в эпителии (см. рис. 1, 3). Добавление к ИСАН битуминозного компонента нафтуси не вызвало дополнительного эффекта в распределении воды и электролитов в эпителиальном слое по сравнению с таковым при действии самого ИСАН (табл. 1). Наличие в растворе ИСАН жирных кислот, в отличие от битумов, воспроизводило эффект нафтуси. В этом случае, как и при введении животным минеральной воды, наблюдали отчетливое накопление натрия в эпителиальной ткани (см. табл. 1).