

5. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Шахов В. П. Методы культуры ткани в гематологии. Томск, 1992.
6. Кост Е. А. Справочник по клиническим и лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1975.
7. Иванова А. С., Назаров С. Б., Пахрова О. А. Влияние длительной нитритной интоксикации на эритроцитарную систему беременных крыс и их потомство // Гигиена и санитария. 2007. № 2. С. 63—66.
8. Козловская Л. В., Николаев А. Ю. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1985.
9. Баженов Ю. И., Баженова А. Ф., Волкова Я. Ю. Влияние этанола на физиологические функции организма // Вестник Ивановского государственного университета. 2002. № 3. С. 3—13.

*Могильная Г. М., Пейливаньян Э. Г., Морозова Р. В., Фомичева Е. В.*

## **МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭНДОГЕННЫХ НЕЙРОПЕПТИДОВ**

*Кафедра гистологии с эмбриологией (заведующая — проф. Г. М. Могильная)  
Кубанского государственного медицинского университета,  
Краснодар, e-mail: fotevg@mail.ru*

Исследования, посвященные роли нейропептидов в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта [2,3,4], не оставляют сомнений о влиянии этих веществ на слизистую оболочку желудка (СОЖ). Выявленные изменения касаются прежде всего гистохимических параметров СОЖ [1]. Однако механизмы, лежащие в основе таких преобразований, остаются мало изученными. Вместе с тем использование в клинике терапевтических доз транскраниальной электростимуляции (ТЭС), активирующей продукцию эндогенных нейропептидов, требует тщательной оценки наблюдаемых изменений и возможного понимания этих процессов на макромолекулярном уровне.

Исследование посвящено сравнительному изучению морфометрических параметров СОЖ, динамики числа секреторных клеток желез и статуса хроматина в условиях эндогенной стимуляции и продукции нейропептидов под влиянием терапевтических доз ТЭС.

**Материал и методы исследования.** Материалом для исследования послужили крысы-самцы массой 200—250 г. В соответствии с поставленными задачами животные были разделены на несколько экспериментальных групп. Первая — это животные с интактной СОЖ, которым были проведены сеансы ТЭС-терапии в анальгетическом режиме с частотой импульсов 79 Гц, длительностью  $3,75 \pm 0,25$  мс и продолжительностью процедуры 30—40 минут. Сеансы ТЭС проводили в течение 3 дней. Вторая группа — это животные, которым на фоне 3-дневной ТЭС-терапии вводили цистеамин по методу Szabo S.[5] для получения экспериментальной язвы

ДПК. В третьей экспериментальной группе введение цистеамина сочетали с сеансами ТЭС-терапии. Четвертая группа – это животные с индуцированной язвой ДПК и последующей 3-дневной ТЭС-терапией. Для морфологического изучения использовали кусочки СОЖ с заделкой материала в парафин. Окраску срезов проводили гематоксилином и эозином, а также с помощью реакции Фельгена, принятой для избирательного выявления ДНК [6]. Цифровой материал подвергли статистической обработке с использованием программного обеспечения World Excel.

**Результаты и обсуждение.** Морфометрия компонентов СОЖ в различных экспериментальных группах показала, что после ТЭС-терапии в анальгетическом режиме параметры слизистой оболочки меняются. Так, в случае интактной СОЖ толщина ее оказалась равной  $753 \pm 16$  мкм и по сравнению с контролем была больше почти в 1,5 раза. Увеличилась и высота желез, которая в среднем составила  $533,8 \pm 25$  мкм и по отношению к уровню контроля возросла более, чем в 2 раза. Интересно отметить, что в этих условиях произошло нарастание числа главных клеток (ГК) ( $130,6 \pm 9,34$ ), тогда как число обкладочных клеток (ОК) снизилось до  $43,6 \pm 2,86$ . Глубина желудочных ямок в условиях ТЭС-терапии также снизилась, в среднем этот показатель составил  $132 \pm 0,98$  мкм. Мукоциты в этих условиях почти не отреагировали на ТЭС, и их число оказалось равным  $22 \pm 1,88$ .

У экспериментальных животных второй группы, где сеансы ТЭС-терапии предшествовали введению цистеамина, вызывающего язву ДПК, суммирование этих двух эффектов привело к тому, что толщина слизистой оболочки желудка и по сравнению с контролем, и с предыдущей экспериментальной группой возрастает. В среднем толщина слизистой оболочки оказалась равной  $941 \pm 6,7$  мкм и по сравнению с контролем увеличилась в 2 раза по отношению к интактной СОЖ с ТЭС-терапией на 25 %. Однако особенно значимым представилось увеличение высоты желез, которая возросла по сравнению с контролем более чем в 3 раза и в цифровом выражении их высота составила  $851 \pm 17,8$  мкм. Клеточный состав фундальных желез в этих условиях менялся по-разному. Так, число главных клеток в среднем составило  $139,17 \pm 11,33$  и по сравнению с данными о влиянии ТЭС на интактную слизистую не изменилось.

В то же время число ОК по отношению к этому периоду возросло до  $88 \pm 4,87$ , а относительно контроля вернулось к исходному уровню. Из всех изученных параметров СОЖ наиболее чувствительным оказался герминативный компартмент, поскольку глубина желудочных ямок у животных этой экспериментальной группы составила лишь  $39,2 \pm 3,15$  мкм и по сравнению с контролем была снижена в 3 раза.

В третьей экспериментальной группе, где введение цистеамина сочеталось с терапевтическими сеансами ТЭС, происходило нивелирование эффекта цистеамина, и морфометрические параметры СОЖ соответствовали интактной слизистой оболочке за исключением глубины желудочных ямок. Так, толщина слизистой оболочки и высота желез коррелировали и составили  $751 \pm 11,6$  и  $523 \pm 14,1$  мкм соответственно. В то же время глубина желудочных ямок оказалась ниже контроля  $91 \pm 9,2$  мкм (в контроле  $173,8 \pm 8,33$ ) и ниже, чем под

влиянием ТЭС, но без цистеамина. Клеточный состав фундальных желез у этих животных изменился за счет числа ГК, которых в среднем оказалось  $155,11 \pm 1,83$ , и по сравнению с контролем их число возросло на 37 %. Обкладочные клетки почти не изменили своего числа, и средний показатель для них оказался равным  $86,33 \pm 2,36$ .

У животных четвертой экспериментальной группы, где сеансы ТЭС были проведены после формирования язвы ДПК, толщина СОЖ по сравнению с уровнем контроля несколько увеличилась, однако наиболее выраженные изменения характерны для желез, высота которых составила  $462 \pm 6,7$  мкм и по сравнению с предыдущей группой животных заметно снизилась. Герминативный компартмент также оказался сниженным относительно контроля в 2 раза. Влияние ТЭС на животных с язвой ДПК проявилось и фактом увеличения в фундальных железах числа секреторных клеток. Так, число обкладочных клеток в среднем составило  $102,14 \pm 1,87$  (вместо  $75,07 \pm 1,74$  – в контроле), а число главных клеток –  $162,86 \pm 9,34$ , что в 1,5 раза больше контроля.

Таким образом, морфометрия компонентов СОЖ в условиях ТЭС-терапии показала, что эффект этой процедуры проявляется по-разному. Так, в случае интактной слизистой оболочки её толщина и высота желез меняются однотипно в сторону увеличения этих параметров. Данный эффект не прослеживается в зоне герминативного компартмента, для которого характерно снижение его активности. Эти сведения оказались сопоставимы с действием ТЭС на СОЖ в случае наличия язвы в ДПК: увеличение толщины слизистой, увеличение высоты желез и ингибирование герминативного компартмента с явлением его суперфилизации. В аспекте статуса герминативного компартмента наиболее выраженным эффектом ингибирования обладал метод ТЭС-терапии с последующим введением цистеамина. К концу этого эксперимента глубина желудочных ямок оказалась равной  $39,2 \pm 3,15$  мкм.

Для клеточного состава фундальных желез эффект гиперплазии проявился в эксперименте, где сеансы ТЭС-терапии проводились на фоне язвы ДПК. Число и ГК и ОК – увеличилось почти в 1,5 раза, при этом коэффициент соотношения ОК/ГК составил 0,63. Эффект ингибирования числа секреторных клеток проявлялся для ОК в условиях воздействия ТЭС на интактную СОЖ.

Компьютерная морфометрия ядер в зоне собственной пластинки СОЖ показала, что при воздействии ТЭС на интактную слизистую оболочку происходит резкое снижение диаметра ядер, увеличение их оптической плотности и изменение соотношения гиперхромных и гипохромных ядер с увеличением числа первых ( $11,04 \pm 0,9$  вместо  $3,7 \pm 0,3$  – в контроле). Введение в эксперимент цистеамина, вызывающего развитие язвы ДПК в различных сочетаниях с сеансами ТЭС, влияет на изменение в зоне собственной пластинки слизистой оболочки объема ядерной массы. При этом в условиях ТЭС-терапии с последующим введением цистеамина происходит выраженное увеличение объема ядерной массы до  $34,5 + 0,9$  (в контроле  $25,31 \pm 1,2$ ). В то же время при наличии в зоне ДПК язвы проведение ТЭС-терапии приводит к снижению объема ядерной массы до  $17,8 + 1,2$  (при  $p < 0,01$ ). По сравнению с контролем здесь увеличивается количество гиперхромных ядер, и в среднем их число составляет  $10,5 \pm 0,03$ .

Таким образом, полученные данные показывают, что ТЭС-терапия в использованном нами режиме оказывает влияние на интактную СОЖ, вызывая гиперплазию собственной пластинки слизистой и увеличение числа главных клеток. Активность герминативного компартмента ингибируется. Описанные изменения происходят на фоне снижения диаметра ядер и увеличения оптической плотности хроматина.

При наличии экспериментальной язвы в зоне ДПК сеансы ТЭС, используемые в качестве активаторов регенеративных процессов, за счет выброса нейропептидов вызывают незначительные сдвиги, приводящие к нарастанию толщины СОЖ и высоты желез, тогда как герминативный компартмент ингибируется, при этом в процесс вовлечен ядерный хроматин с увеличением числа гиперхромных ядер.

В условиях сочетанного использования ТЭС и цистеамина изменения носят различный характер. Так, ТЭС с последующим введением цистеамина вызывает выраженную гиперплазию и СОЖ, и желез, но глубокое ингибирование герминативного компартмента с эффектом его суперфилизации.

Введение цистеамина с одновременным проведением сеансов ТЭС-терапии инициирует увеличение толщины СОЖ, высоты желез и небольшое снижение глубины желудочных ямок. Ядра эпителиоцитов СОЖ реагируют снижением общей ядерной массы, уменьшением диаметра, но увеличением конденсации хроматина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Могильная Г. М., Коротько Г. Ф., Курзанов А. Н. Динамика цитохимических свойств защитного барьера желудка при введении даларгина // Морфология. 1996. № 3. 109. С. 72–75.
2. Сневак С. Б., Соловьева А. И., Шехтер А. Б. Даларгин – регулятор репаративной регуляции тканей // Бюлл. ВНКЦ. 1986. № 2. С. 78–81.
3. Тимошин С. О., Алексеенко С. А., Штука А. А. Влияние даларгина на репаративную способность гастродуоденальной слизистой оболочки у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. 1991. Т. 69. № 3. С. 75–77.
4. Pearse A. Histochemistry. Theoretical and applied. London, 1968.
5. Szabo S. // Amer. J. Path. 1978. Vol. 93. P. 273–276.
6. Valle L., Pol O., Puig M. Intestinal inflammation enhances the inhibitory effects of opioids on intestinal permeability in mice // J. of Pharmacol. and Experim. Therapeutics. 2001. Vol. 296. P. 378–387.