

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА АМН СССР

На правах рукописи

УДК 576.31 : 611.33.008 : 612.825+615.631

МАЦЮК Ярослав Романович

ЗАКОНОМЕРНОСТИ
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ЭКЗОКРИННЫХ **ГЛАНДУЛОЦИТОВ** ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА
ПРИ НАРУШЕННОМ БАЛАНСЕ В ОРГАНИЗМЕ
ГИДРОКОРТИЗОНА И ТЕСТОСТЕРОНА

03.00.1 1 — эмбриология и гистология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора **биологических** наук

Москва, 1985

Работа выполнена на кафедре гистологии с эмбриологией
Гродненского государственного медицинского института.

О Ф И Ц И А Л Ь Н Ы Е О П П О Н Е Н Т Ы :

доктор медицинских наук, профессор Л. И. Аруин

доктор биологических наук Н. П. Дмитриева

доктор медицинских наук И. А. Морозов

Ведущая организация — 1 Московский государственный ме-
дицинский институт им. И. М. Сеченова.

Защита состоится «.....».....1985 г.

Вчасов на заседании Специализированного совета Д.001.04.01
при Институте морфологии человека АМН СССР (117418, г. Моск-
за, ул. Цюрупы, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института
морфологии человека АМН СССР.

Автореферат разослан «.....».....1985

Ученый секретарь
Специализированного совета
кандидат биологических наук

В. И. АЛТУХОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. В проблеме гормональной регуляции желез желудка, привлекающей внимание большого числа исследователей, имеется много нерешенных вопросов. Это особенно касается стероидных гормонов надпочечного (**глюкокортикоиды**) и гонадного (**тестостерон**) происхождений, несмотря на участие последних в реализации **стрессовых** воздействий, развитии адаптационного механизма (Г.Селье, 1960; G. Charpenet et al., 1982), широкое клиническое применение (Л.И.Егорова, 1972; В.Б.Розен, А.Н.Смирнов, 1981) и причастность к патогенезу язвенной болезни (В.Х.Василенко, А.Л.Гребенев, 1981; В.М.Маркова, С.И.Рапопорт, 1984; L. Pasce et al., 1981).

До сих пор, несмотря на большое количество работ физиологического и клинического характера, нет единого мнения о влиянии **глюкокортикоидов** на **кислото-, пепсино- и слизипродуцирующую** функции желудка, об их роли в развитии желудочной патологии, не установлены ее патогенетические механизмы.

Еще менее изучен вопрос влияния на желудок половых гормонов. Является лишь твердо установленным фактом более частая заболеваемость язвенной болезнью лиц мужского пола (В.Х.Василенко с соавт., 1981; В.М.Маркова, С.М.Рапопорт, 1984; J. Thomas et al., 1982). Большинство авторов отмечают снижение в период обострения **язвенной** болезни содержания в организме половых гормонов и увеличение **глюкокортикоидных** (Л.А.Фридман, 1974; В.М.Чистякова, 1978, 1984). Нарушение при этом белкового метаболизма, уменьшение слизеобразования расценивается как **"полом"** защиты слизистой оболочки желудка (В.Х.Василенко, 1970; В.М.Чистякова, 1984). Неоднозначны данные о влиянии половых гормонов и на показатели желудочной секреции.

Малочисленны и отличаются противоречивостью данные литературы о воздействии на желудок дефицита глюкокортикоидных и половых гормонов и их межгормональных отношений.

Несмотря на важность проблемы, имеется ограниченное количество работ, в которых наряду с **изменениями** секреторной активности **гландулоцитов** при воздействии стероидных гормонов

изучалась их структура. Немногочисленные морфологические работы в этом плане (**С.М.Липовский с соавт., 1969-1976; А.А.Туревский с соавт., 1970-1978; А.Л.Лискович, 1973; Л.А.Можейко, 1974**) затрагивают лишь некоторые частные вопросы этой проблемы. В имеющихся единичных **электронномикроскопических** исследованиях (**С.Н.Федченко, 1981, 1982; L. Laumonier, 1966**) нашли отражение лишь некоторые стороны статике ультраструктурных изменений париетальных и главных **гландулоцитов** при воздействии **сравнительно** близких между собой доз глюкокортикоидов. Остается открытым вопрос о характере и динамике ультраструктурных, цитохимических и функциональных изменений в glandулоцитах не только при избытке глюкокортикоидных и половых гормонов, созданном путем их введения в более широком диапазоне доз и разной **продолжительности**, но и в условиях их дефицита и межгормональных отношений. Не установлен в glandулоцитах желудка тот морфологический субстрат, через который **происходит** реализация нарушенного содержания в организме глюкокортикоидных и половых гормонов как в отдельности, так и их сочетаний. Эти сведения весьма необходимы не только для **общебиологического** понимания физиологии и патологии желудочного пищеварения при стероидном дисбалансе, но и будут способствовать повышению эффективности профилактики, диагностики и лечения **заболеваний** желудка при данных эндокринных нарушениях.

Цель и задачи исследования. Цель работы - изучить **морфофункциональные** закономерности реакции экзокринных glandулоцитов **желудка** на нарушение в организме баланса гидрокортизона и тестостерона. Конкретными задачами исследования явились: 1) изучить в динамике особенности **морфофункциональных** изменений экзокринных glandулоцитов желудка при избытке и недостатке в организме **гидрокортизона**; 2) выяснить особенности структурно-метаболических и функциональных изменений **экзокринных glandулоцитов**, их динамику при избытке и недостатке в организме тестостерона; 3) исследовать характер и закономерность морфофункциональных изменений glandулоцитов в условиях одновременного увеличения или снижения содержания в организме гидрокортизона и **тестостерона**; 4) выяснить механизм протективного воздействия тестостерона в условиях гиперкор -

тицизма с целью обоснования применения анаболических стероидов язвенным больным с повышенным содержанием в организме **глюкокортикоидов**.

Научная новизна. Впервые получен ряд новых данных о **морфофункциональных** закономерностях экзокринных glanduloцитов желудка в условиях нарушенного содержания в организме гидрокортизона и тестостерона. Установлено, что эффекты воздействия их избытка неоднозначны. Так, гидрокортизон при незначительном увеличении в организме вызывает в **гlanduloцитах**, как и пищевой **раздражитель**, комплекс структурно-метаболических сдвигов, сопровождаемых ростом секреторной активности. По мере повышения доз и длительности его применения в слизистой желудка прогрессивно угнетаются процессы пролиферации и дифференцировки экзокринных **гlanduloцитов**, уменьшается их число и развиваются в них, особенно в митохондриальном и белоксинтезирующем аппаратах, дистрофические изменения, сопровождающиеся резким снижением функций **париетальных**, в меньшей степени **слизепродуцирующих** и незначительно главных **гlanduloцитов**. Тестостерон существенно не зависимо от доз и длительности введения стимулирует в слизистой желудка процессы пролиферации на клеточном и внутриклеточном уровнях, приводящие к увеличению не только числа glanduloцитов в главной железе, но и развитию в них **биоэнергетического** и **белоксинтезирующего** аппаратов, снижая при этом функциональную активность различных типов glanduloцитов.

Впервые показана неоднозначность воздействия гормонов на фазы секреторного цикла главных и слизепродуцирующих glanduloцитов: гидрокортизон активизирует фазу экстружии, угнетая при этом фазу синтеза, а тестостерон оказывает противоположное действие, способствуя тем самым депонированию секрета в glanduloцитах. Впервые установлено, что основным патогенетическим фактором **ульцерогенного** воздействия на желудок гидрокортизона является более значительное снижение им резистентности слизистой, **вследствие** уменьшения агрессивных факторов желудочного сока.

Впервые показано, что тестостерон при совместных введениях с гидрокортизоном увеличивает резистентность и порог чувствительности glanduloцитов к **гидрокортизону**, деблокирует угнетающий эффект его на процессы клеточной и внутриклеточной про-

лификации, синтез **гликопептидов** и гликозаминогликанов, в значительной степени сохраняет структурный и цитохимический статус не только **гланулоцитов**, но и слизистой оболочки в целом. Впервые установлена закономерная причинно-следственная связь **между** изменениями структуры, цитохимических свойств различных типов гланулоцитов и их функций в условиях как отдельных, так и совместных адренал- и **гонадэктомий**.

Анализом и сопоставлением морфофункциональных изменений в различных типах гланулоцитов при избытке и дефиците стероидных гормонов установлено, что к гидрокортизону наиболее чувствительными являются париетальные **гланулоциты**, а к тестостерону — главные.

Научно-практическая ценность работы. Установлены морфо-**функциональные** закономерности различных типов гланулоцитов желудка как в условиях избытка и недостатка **в организме** гидрокортизона и тестостерона, так и их сочетаний. Вскрыт **структурно-метаболический** субстрат **гланулоцитов**, через который реализуется воздействие нарушенного содержания в организме стероидных гормонов. Установлена его особенность и **зависимость** от вида, степени и длительности гормонального дисбаланса. Все вышеизложенное имеет важное теоретическое значение, так как расширяет наши познания в плане регуляции секреторной **функции** экзокринных гланулоцитов желудка в условиях нарушенного содержания в организме гидрокортизона и тестостерона. **Эти** сведения будут способствовать расшифровке патогенеза заболевания **желудка** при **эндокринопатиях**, а также разработке методов патогенетической терапии.

Вскрыт патогенетический **механизм** **глюкокортикоидного** **ульцерогенеза** желудка. **Показан протективный** эффект тестостерона на желудок в условиях **увеличенного** содержания в организме **гидрокортизона**, вскрыт его механизм. Последнее имеет прямое **отношение** к **практической** медицине.

Апробация работы. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены: на **УЕ** и **IX** Всесоюзных съездах **АГЭ** (**Ташкент, 1974, Е** Минск, **1981**); **I** съезде **АГЭ** Белоруссии (Минск, **1984**); **I** к **II** **Всесоюзных** съездах гастроэнтерологов (**Москва, 1973, и Ленинград, 1984**); **XI** и **XII** **Всесоюзных** конференциях "**Фундамен-**

тальные проблемы **гастроэнтерологии**" (Львов, 1977, и Киев, 1981); Всесоюзной научной конференции по возрастной морфологии (Самарканд, 1972); I Белорусской конференции патологоанатомов (Гродно, 1970); I Белорусской конференции гастроэнтерологов (Минск, 1973); II и III Белорусских конференциях АГЭ (Минск, 1974, 1979); IV, V, VI съездах Белорусского физиологического общества им. И.П.Павлова (Минск, 1974, 1979, и Гродно, 1983); II Белорусской республиканской научной конференции молодых ученых и специалистов "Адаптационные и компенсаторные механизмы в биологии и медицине" (Гродно, 1977); IX научной конференц и Гродненского медицинского **института** "Биологически активные вещества и изучение механизма их **действия**" (Гродно, 1978); заседании Гродненского отделения ВНО АГЭ, 1979, 1983 и 1984 гг.

Публикации. Основное **содержание** материалов диссертации изложено в 30 работах, опубликованных в журналах, сборниках, трудах симпозиумов и научных конференций.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из **введе-**ния, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных исследований (4 **главы**), обсуждения результатов, выводов и приложения. Текст диссертации изложен на **271** странице машинописи, иллюстрирован **193 микрофотографиями**, 8 графиками и 22 таблицами. Список литературы включает 674 источника, из них 378 отечественных и 296 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено **13** серий экспериментов на 767 беспородных белых **крысах-самцах**, массой **180-200** г. Опытные и контрольные животные содержались в одинаковых условиях вивария.

С целью получения объективной характеристики статики и кинетики **структурно-цитохимических** изменений экзокринных glanduloцитов мы использовали животных, выдержанных на 24-часовом голоде (воду не ограничивали) и на **15** минуте, **1-2**, 5 и 8 часу после кормления. Полученные данные были исходными в оценке изменений, которые наблюдались при дисбалансе стероидных гормонов.

Избыток в организме **глюкокортикоидов** создавали **путем** вну-

тримышечного введения крысам в течение **10** и **20** дней гидрокортизона-ацетата (**Richter**) в дозах **6** мг/кг (малая доза) и **60** мг/кг (**большая**). Дозы препарата и длительность опыта, исходя из задач **исследования**, подбирались путем опыта и ориентацией на данные литературы (**С.М.Липовский, 1969; А.И.Киеня, 1975; G.Wilems et al., 1971; P. Schauder et al., 1974**).

В выборе для исследования гидрокортизона и в качестве экспериментальных животных крыс, надпочечники которых синтезируют **кортикостерон**, мы руководствовались следующими **соображениями**:

а) гидрокортизон - естественный препарат, нашедший широкое отличие от кортикостерона **применение** в эксперименте и клинике; б) большинство исследований проведено на крысах, что **делает** возможным сопоставление полученных результатов с имеющимися в литературе; в) между гидрокортизоном и кортикостероном не выявлено существенных отличий в воздействии на синтез ДНК и белка (**Л.В.Орлова, 1976**); г) при стрессе в плазме крови человека резко возрастает концентрация **гидрокортизона**, а не кортикостерона (**В.П.Комиссаренко, А.Г.Резников, 1972**).

В качестве модели дефицита глюкокортикоидов использовали животных с двусторонне удаленными надпочечниками. С целью поддержания у них **водно-солевого** обмена в качестве питья употребляли **1%** раствор хлорида натрия. Для отличия изменений, вызванных дефицитом **глюкокортикоидов**, от таковых, обусловленных **недостаточностью минералкортикоидов**, использовали метод избирательных контролей: одной части адреналэктомизированных **животных** вводили дезокикортикостерон-ацетат (ДОКА) в дозе **10 мг/кг**, другой - гидрокортизон в дозе **6 мг/кг**, а третьей - гидрокортизон в дозе **60 мг/кг**.

Избыток в организме половых гормонов создавали путем внутримышечного применения тестостерона-пропионата (**5%** масляный раствор, Ростовский химзавод) в дозах **2,5 мг/кг** (малая) и **25 мг/кг** (большая) в течение **10** и **20** дней. В выборе тестостерона, подборе доз и сроков применения руководствовались теми же положениями, что и для гидрокортизона. Кроме того, **учитывался** фактор более частой **заболеваемости** язвенной болезнью желудка лиц мужского пола. Изучение **влияния** дефицита **тестостерона** на желудок проводили на животных с двусторонне

удаленными семенниками.

В опытах по взаимодействию гормонов использовали как **животных**, которым гидрокортизон и тестостерон вводили одновременно, соответственно в малых и больших дозах и одинаковой **продолжительности**, так и крыс с одновременно удаленными надпочечниками и семенниками. Каждая серия опытов сопровождалась соответствующими контролями. В конце опытов животные каждой серии разбивались на 2 группы: одна служила для изучения структурных (на световом и электронномикроскопическом уровнях) и **цитохимических** свойств **гланулоцитов**, другая - для изучения количественных и качественных показателей же - дудочного сока. Количественное распределение животных по сериям и методам исследования представлено в таблице № I. Учитывая сезонные и суточные ритмы стероидных гормонов (Д.С. Тавадян с соавт., 1981; А.Г.Таранов с соавт., 1984; O. Castillo et al., 1982) и соответственно митотической активности в желудке (Т.Б.Тимашкевич, 1967, 1978; А.А.Аветисян, 1974), эксперименты проводились в осенне-зимнем периоде, а забор материала - между 9-10 часами утра, строго из одних и тех же мест **кардиального, фундального и пилорического** отделов.

Для реализации поставленных задач использовали в комплексе морфологические и физиологические методы исследования с последующим количественным анализом.

Изучение структуры слизистой желудка проводили на парафиновых срезах, толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином Эрлиха и эозином (**эритрозином**), **гематоксилин-флоксином** по Гомори, по Ван-Гизону и Вейгерту. Гликопротеиды, гликоген определяли **ШИК-реакцией** по методу А.Л.Шабдаша (1947). Контрольные срезы **предварительно** обрабатывали раствором амилазы или диастазы (Э.Пирс, 1962). Гликозаминогликаны выявляли по методу Хейла в модификации Мюллера с феррогидроксидзолом (Д.Кисели, 1962), толуидиновым синим при кислых значениях pH (0,5-4,5) и **альциановым** синим при pH 1,0 (**сульфо-**) и 2,5 (**сиалоуцины**) по S. Spicer (1961). Контрольные срезы обрабатывали **тестикулярной гиалуронидазой**, подвергали жесткому метиллированию с последующим омылением по Р.Лилли (1969).

Таблица I

Схема **количественного** распределения животных по сериям и методам исследования (**10** и 20 дни)

Серии опытов	Количество животных по методам исследования		Все- го
Контроль	171	23	194
Гидрокортизон 6 мг/кг	32	22	54
Гидрокортизон 60 мг/кг	38	20	58
Адреналэктомия (АЗ)	35	22	57
АЭ+ДОКА (10 мг/кг)	22	12	34
АЭ+гидрокортизон (6 мг/кг)	19	14	33
АЭ+гидрокортизон (60 мг/кг)	21	14	35
Тестостерон 2,5 мг/кг	28	18	46
Тестостерон 25 мг/кг	31	19	50
Гонадэктомия	34	18	52
Адренал+гонадэктомия	30	18	48
Гидрокортизон+тестостерон (6 мг/кг + 2,5 мг/кг)	32	19	51
Гидрокортизон+тестостерон (60 мг/кг + 25 мг/кг)	35	20	55
И т о г о:			767

Примечание: А - методы обычные **гистологические**, электронно-микроскопический и цитохимические. Методы **морфо- и цитофотометрии**.

Б - исследование желудочного сока.

Проводилась комбинированная окраска ШИК-альциановым синим. РНК выявляли по методам Браше и Эйнарсона (**Э.Пирс, 1962**). Контрольные срезы обрабатывали раствором кристаллической **рибонуклеазы** (0,5 мг/мл). Щелочную фосфатазу (**ЩФ-аза 3.1.3.2**) выявляли по **G. Gomori (1949)**. Длительность инкубации срезов **90 мин.**

В **криостатных** срезах **толщиной 7, 10, 15 мкм**, изготовленных **одномоментно** из **материала** контрольных и опытных животных,

определяли активность **оксидоредуктаз**: связанных с циклом **Кребса** - **сукцинатдегидрогеназы** (СДГ, сукцинат: акцептор - оксидоредуктаза; I.3.99.1) - по м. **Nachlas** и **al** (1957); с **пентозофосфатным** шунтом - **глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы** (Г-6-ФДГ, Д-глюкозо-6-фосфат: НАДФ⁺ оксидоредуктаза; I.I.I.49); с гликолизом - **лактатдегидрогеназы** (ЛДГ, L-лактат: НАД⁺ оксидоредуктаза; I.I.I.27) - по **R. Hees**, **D. Scarpelli**, **A. Pearce** (1958); с транспортом электронов - **НАДН-дегидрогеназы** (НАДН-ДГ, НАДН: акцептор - оксидоредуктаза; I.6.99.3) и **НАДФН-дегидрогеназы** (НАДФ-ДГ, НАДФН: акцептор - оксидоредуктаза; I.6.99.1) - по **Nachlas**, **D. Walker**, **A. Seligman** (1958); **цитохром-с-оксидазы** (ЦХО: акцептор - кислород; I.9.3.1) - по **R. Bilski** (1962).

Аналогичные срезы обрабатывали на выявление **аденозин-трифосфатазы** (АТФ-азы, АТФ-фосфогидролаза; 3.6.1.3) - по **H. Padykula**, **E. Herman** (1955) и **кислой фосфатазы** (КФ-аза, 3.1.3.2) - по **o. Gomori** (1941). Время инкубации срезов на выявление **КФ-азы** 3 часа. Все реакции на ферменты сопровождались **бессубстратными контролями** (**Э.Пирс**, 1962).

Поскольку наиболее отчетливые структурные и цитохимические изменения при дисбалансе стероидных гормонов имели место в париетальных и главных glanduloцитах, последние подвергались электронномикроскопическому изучению. Для этой цели кусочки слизистой оболочки (фундальный отдел) фиксировали в 2,5% растворе **глютарового альдегида** и в 1% растворе **O₃O₄** на 0,1 M фосфатном буфере с pH 7,3-7,4 дегидрировали в **ацетонах**, ориентировали и заливали в смесь **эпона** и **аралдита** по **H. Maltenhauer** (1964). При изготовлении на ультратомах "**Tesla**" "**LKB-3**" и "**Reichert**" ультратонких срезов пользовались методом послойного ультратомирования с получением **полутонких срезов** по **И.А.Морозову** (1976). Срезы контрастировали **уранил-ацетатом** и **свинцом** по **E. Reynolds** (1963), просматривали и фотографировали на электронных микроскопах **УЭМБ-100К** и **100 Л**.

Желудочный сок получали по методу **н. Schay et al** (1945). Измеряли его количество, определяли общую кислотность, **наличие свободной HCl** титрационным методом и **протеолитическую** активность по **А.А.Покровскому** и **Л.Б.Богдановой** (1964), их деби-

ты - по В.Х.Василенко (1971) и процентное содержание кислых и щелочных компонентов - по номограмме М.Х.Папикяна (1972).

Количественная оценка морфофункциональных изменений.

1. Под микроскопом МБС-2 подсчитывали на слизистой желудка эрозии и язвы, определяли в каждой серии процент поражаемости животных и различных отделов желудка.

2. В фундальном отделе ввиду наибольшей выраженности в нем структурных и цитохимических изменений, согласно рекомендации В.М.Самсонова (1971), определяли высоту слизистой (при увеличении 80), количество эпителиоцитов в желудочной ямочке и glanduloцитов в собственной железе, подсчитывали в ней количество главных и париетальных клеток, мукоцитов и эпителиоцитов перешейков, определяли среди них процент структурно измененных форм (при увеличении 900).

3. На отвесных, толщиной 5 мкм, срезах слизистой фундального отдела, окрашенных гематоксилином Карачи или железным гематоксилином по Ясвоину и эозином, при увеличении 900, определяли митотический индекс ямочно-перешеечных эпителиоцитов, париетальных и главных glanduloцитов. На каждый срок опытов просматривали по 15-30 тысяч клеток каждого типа.

4. На препаратах, окрашенных толуидиновым синим при pH 1,5 и 2,5, при увеличении 900 подсчитывали количество лаброцитов на 100 собственных желез. По методу В.И.Талапина (1964) определяли грануляционный индекс (сумма произведений количества клеток на номер группы в соответствии с нагруженностью гранулами), индекс насыщения (грануляционный индекс, деленный на количество клеток) и процент дегранулированных форм.

5. Количественную оценку активности ферментов, содержание РНК, мукополисахаридов проводили методом сравнительной избирательной цитофотометрии (Г.Г.Автандилов, 1973). Последняя производилась в НИИ морфологии человека АМН СССР на цифровом интегрирующем микрофотометре (конструкция Ю.А.Морозова с соавт., 1969) и цитофотометре ЦИМФ-2 в монохроматическом луче света при длине волны 570 нм.

6. Париетальные и главные glanduloциты по ультраструк-

турным критериям, указанным И.А.Морозовым (1976, 1977) и Е.Ф.Киселевой (1977), дифференцировали в каждой серии опытов на **активно-**, умеренно- и **нефункционирующие** формы с последующим определением их процентного содержания.

7. Подвергали морфометрической обработке по методу И.А. Морозова (1976) электроннофотограммы париетальных и главных **гландулоцитов**. Определяли: для париетальных клеток - относительный объем в цитоплазме внутриклеточных секреторных канальцев, уровень развития в них микроворсинок, коэффициент объема **тубуловезикул**, численную плотность в II) $\text{мкм}^{\text{с}}$ цитоплазмы митохондрий, относительный их объем в цитоплазме, степень набухания, площадь крист, коэффициент их фрагментации, количество полисом в I мкм^2 цитоплазмы и число лизосом в клетке; для главных клеток - относительный объем цитоплазмы, занятый пластинчатым комплексом, гранулами секрета и **митохондриями**, площадь крист и коэффициент их **фрагментации**, площадь мембран гранулярной **цитоплазматической** сети в I мкм апикального и базального отделов цитоплазмы, степень расширения ее цистерн, общее количество рибосом в I мкм цитоплазмы базального отдела, из них число связанных и свободных форм и количество лизосом в клетке.

Весь цифровой материал подвергался статистической обработке с использованием ЭВМ типа "Электроника-БЗ-18А", "Электроника-5 ОС", "НАИРИ-К" с вычислительным устройством **15-ВСМ**. Достоверными считали различия на **уровне** вероятности 0,95.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I. Морфофункциональные закономерности реакции экзокринных glandулоцитов желудка в условиях избытка **гидрокортизона**.

Гидрокортизон в дозе 6 мг/кг массы на **10** день введения увеличивал в желудочном соке на **14,6%** дебит свободной **HCl** и на **28%** дебит протеслитической активности. По мере увеличения длительности опыта, тем более доз эти показатели прогрессивно снижались: кислотопродуцирующая функция к 20 дню введения гидрокортизона в дозе 60 мг/кг уменьшалась более, чем в 8,4 раза, тогда как **протеолитическая** активность опускалась лишь к нижней границе нормы. В слизистой желудка, преимущественно

в фундальном **отделе**, **пргрессивно** развивались деструктивные изменения: уменьшалась толщина слизистой, очагово нарушались **микроциркуляторное** русло и структура собственных желез. К 20 дню введения **гидрокортизона** в дозе 6 мг/кг у **11,7%** опытных животных развивались эрозии и язвы, а в дозе 60 мг/кг - у **74,3%** при **5,2%** в контроле.

Снижение митотического индекса **ямочно-перешеечных** эпителиоцитов (с $5,96 \pm 0,16$ до $3,93 \pm 0,21$ и $2,31 \pm 0,15$ на 20 день введения гидрокортизона в дозе 6 и 60 мг/кг; $p < 0,001$) сопровождалось уменьшением числа эпителиоцитов в желудочной ямочке (соответственно с $18,6 \pm 0,8$ до $15,1 \pm 0,5$ и $13,3 \pm 0,5$; $0,001$), количество париетальных (с $22,1 \pm 0,6$ до $18,9 \pm 0,6$ и $17,1 \pm 0,3$; $p < 0,001$) и главных glanduloцитов (с $37,5 \pm 0,3$ до $38,0 \pm 0,9$; $p < 0,5$ и $30,5 \pm 0,8$; $p < 0,001$) в собственной железе. В glanduloцитах, особенно **париетальных**, появлялись признаки незрелости (мембраны гранулярной **цитоплазматической** сети, недоразвитые секреторные каналцы, отложения **ШИК-положительных** соединений), увеличивалось количество структурно измененных форм. Последние составляли на 20 день опыта соответственно дозам среди эпителиоцитов желудочных ямочек **23,1** и **46,6%**, париетальных glanduloцитов - **28** и **50,3%**, а главных - **18,4** и **41,9%**. Все это свидетельствует о том, что гидрокортизон по мере увеличения доз и длительности введения прогрессивно угнетает не только процессы пролиферации эпителиоцитов перешейков, которым присуща камбиальная функция (**Т.Б.Тимашкевич, 1978; Л.И.Аруин, 1981; Н. Уомана, 1976**), и их дифференцировку в различные типы **glanduloцитов**, но и вызывает в последних дистрофические изменения.

Сравнительным анализом морфофункциональных изменений установлено, что наиболее чувствительными к гидрокортизону являются париетальные glanduloциты, их биоэнергетический аппарат и **тубуловезикулярная** система. Установлены закономерность их изменений и зависимость от доз и длительности введения гидрокортизона. Так, на **10** день введения **гидрокортизона** в дозе 6 мг/кг число париетальных **glanduloцитов**, находящихся в активном функциональном состоянии, возросло более чем в 2 раза (до **45%**). В последних увеличена в **1,7** раза относительный объем

секреторных канальцев, в 2,2 раза - степень развития в них микроворсинок и снижен в 2,2 раза коэффициент объема тубуловезикул. Стереотипные изменения **тубуловезикулярной** системы **отмечены** при воздействии гастрина, гистамина (Е.В.Киселева, 1977; К.А.Зуфаров, 1977; Т. Osawa, Т. Ogata, 1978), инсулина (А. Sedar, Н. Friedman, 1961) и нами при воздействии фактора кормления, с максимумом на втором часу желудочного пищеварения. Однако развитие внутриклеточных секреторных канальцев, микроворсинок при этом было более значительным. На 20 день введения препарата изменения со стороны **тубуловезикулярной** системы менее выражены.

При введении гидрокортизона в дозе 60 мг/кг на 10 день количество париетальных **гланулоцитов**, находящихся в **повышенном** функциональном состоянии, составляло лишь **8%**. **Морфометрически** в **гланулоцитах**, как и на 20 день, установлено снижение развитости **тубуловезикулярной** системы (уменьшены в **1,6** раза относительный объем секреторных канальцев, в **1,2** раза - развитость в них микроворсинок и в **2,1** раза - коэффициент объема **тубуловезикул**), секреторные мембраны которой участвуют в транспорте и обеспечении процесса **кислотообразования** ионами Cl^- (И.А.Морозов, 1977). Такой характер уменьшения секреторных мембран в париетальных гланулоцитах не отмечен ни одним автором при вышеуказанных воздействиях.

Приведенные данные **позволяют** заключить о специфичности изменений тубуловезикулярной системы париетальных гланулоцитов при длительном введении гидрокортизона.

Весьма существенным и закономерным изменениям в париетальных гланулоцитах подвергались митохондрии. Уже на 10 день введения гидрокортизона в дозе 6 мг/кг отмечалась тенденция в отличие от воздействия пищевого раздражителя к уменьшению площади митохондриальных крист (на **7,9%**). Несмотря на это, активность **СДГ**, ЦХО в отличие от **ЛДГ** значительно возрастала. Последнее **свидетельствует** об активации в митохондриях лимоннокислого цикла, обусловленного увеличенной секрецией **HCl**, требующей больших энергетических затрат (М.М. Гаппаров, 1978; W. Rhem, 1977; Т. Schettino et al., 1984). На 20 день наблюдаемое уменьшение численной плотности мито -

хондрий, площади **их** крист **еще** больше прогрессировало при **воз-**действии гидрокортизона в дозе 60 мг/кг. На 10 день **введения** гидрокортизона в этой дозе размеры и структура митохондрий варьировали в пределах клетки. Уменьшена в **2,1** раза их численность **плотность**. Степень набухания увеличена на **68%**. Кристы у многих митохондрий уменьшались в количестве, теряли **правиль-**ность ориентации. Их площадь в результате возросшего на 67,2% коэффициента фрагментации уменьшалась на **39,5%**. **Очагово** про-светлялся и **вакуолизировался матрикс**, нарушалась целостность внешней **митохондриальной** мембраны. На 20 день эти изменения становились еще более **наглядными**. Уменьшение площади **митохон-**дриальных крист достигало **46,7%**. Активность **оксидоредуктаз** прогрессивно снижалась. На 20 день уменьшение активности СДГ, **НАДН-** и **НАДФН-ДГ** составляло **5,2, 42,3** и **57,1%**, а активность ЛДТ, наоборот, возрастала на 30,8%. Это свидетельствует об уменьшении роли в энергетике париетальных glanduloцитов цикла **Кребса** и **увеличении гликолиза**, **АТФ-образующая** значимость кото-рого низкая (**А.А.Покровский с соавт., 1973; P. Orwell, D. Pi-**рег, 1977). Косвенным **подтверждением** этого является снижение соответственно **10** и **20** дням введения гидрокортизона на **37,8** и **27,1%** активности **АТФ-азы**. Это коррелирует с уменьшенной, со-ответственно в **5,5** и **8,4** раза, секрецией **HCl**.

Таким **образом**, установлено, что основными патогенетичес-кими факторами сниженного **кислотообразования** при воздействии гидрокортизона являются **структурно-метаболические** изменения **митохондриального** аппарата и **уменьшение** развитости **тубуловези-**кулярной системы париетальных glanduloцитов.

Увеличение в париетальных glanduloцитах на **10** день **введе-**ния гидрокортизона в малых и больших дозах соответственно в **1,5** и **3,3** раза количества **лизосом** и на **41,2** и **99,2%** активнос-ти **КФ-азы** говорит об активации лизосомального **аппарата**. Парад-лельное увеличение при этом **гликолиза** свидетельствует о нали-чии между этими процессами прямой связи. Аналогичное мнение высказывает **Е. Robin (1980)**. Активация процессов утилизации лизосомами поврежденных митохондрий и **тубуловезикул**, приводя-щего к заметной их убыли в **цитоплазме**, и уменьшения **количест-**ва полисом свидетельствует об угнетении гидрокортизоном вну-

триклеточных процессов регенерации и зависимости их от внутриклеточного синтеза белка. Последнее находит подтверждение в исследованиях **Д.С.Саркисова (1977), Л.И.Аруина (1981)**.

Анализ морфофункциональных изменений главных glanduloцитов показал, что последние менее чувствительны к избытку гидрокортизона. Однако выявленные в них изменения подчинены одной **закономерности**. Так, при непродолжительном введении гидрокортизона в дозе 6 мг/кг в главных glanduloцитах развивались **структурно-метаболические** изменения, адекватные воздействию пищевого раздражителя: увеличивалась площадь мембран гранулярной цитоплазматической сети, расширялись в 2 раза ее цистерны, возрастал в **1,6** раза относительный объем пластинчатых комплексов. В составе последнего возрастало содержание незрелых форм гранул секрета. Несмотря на увеличенную протеолитическую активность желудочного сока, относительный объем секреторных гранул существенно не снижался. Проявляющаяся тенденция к увеличению **площади** митохондриальных крист сопровождалась ростом в одинаковой степени активности СДГ и ЛДГ (соответственно на **15,4** и **19,2%**), чего не наблюдалось в париетальных glanduloцитах. Это обусловлено, вероятно, неодинаковой численной плотностью митохондрий: относительный объем их в цитоплазме главных **glanduloцитов**, по данным **морфометрии**, в 6 раз меньше такового в париетальных. Значительное увеличение активности **Г-6-ФДГ** свидетельствует об активации пентозофосфатного пути, связанного с синтезом РНК, играющей ведущую роль в синтезе не только структурных и ферментных белков, но и пепсиногена (**Т.И.Свистун, 1981; Н.Г. Колядко, 1981; к. Kozłowska, 1965**). Общее содержание РНК при этом снижалось лишь к нижней границе нормы. Все вышеизложенное свидетельствует о функциональной напряженности белоксинтезирующего и биоэнергетического аппаратов и уравновешенности процессов синтеза пепсиногена и его экстррузии. На 20 день введения гидрокортизона в этой дозе в главных glanduloцитах уже проявлялась тенденция к уменьшению развитости белоксинтезирующего аппарата. Относительный объем **секреторных** гранул снижен более, чем в 2 раза.

При введении **гидрокортизона** в дозе 60 мг/кг **отмеченные**

изменения в главных glanduloцитах резко прогрессировали: на **18,6 и 25,9%** соответственно срокам **уменьшалась** площадь мембран гранулярной цитоплазматической сети в **базальном** отделе цитоплазмы, нарушалась их упаковка, отчетливое явление **деградации** приводило к уменьшению соответственно на **49,5 и 33,4%** числа связанных форм рибосом, в **1,8 и 1,4** раза содержания РНК. Изменения в биоэнергетическом аппарате менее выражены: незначительное набухание митохондрий, очаговое просветление матрикса, уменьшение соответственно **10 и 20** дням опыта на **19,5 и 31%** площади крист сопровождались снижением активности **СДГ, ЦХО, НАДН- и НАДФН-ДГ** и увеличением активности **Г-6-ФДГ** и **ЛДГ**. Последнее составляло на **10** день введения **гидрокортизона** **85,3 и 40%**, а на **20** - **64,4 и 47,7%**. Снижение при этом на **49 и 63,3%** соответственно срокам активности **АТФ-азы** косвенно **свидетельствует** о развивающемся энергетическом дефиците. Главные **glanduloциты** становились однородными по **содержанию** секреторных гранул. Относительный объем их снижен более, **чем** в 3 раза. Однако **протектическая** активность желудочного сока снижена лишь к нижней границе **нормы**. Электронномикроскопическим анализом установлено, что при **воздействии гидрокортизона** в большой дозе синтез пепсиногена, несмотря на увеличенную его экструдию, **угнетен**. Причиной этого **являются дис-**трофические **изменения** в **белоксинтезирующем** аппарате и в меньшей степени в биоэнергетическом.

Сравнительным анализом **структурно-метаболических** изменений установлено, что поверхностно-ямочные эпителиоциты и особенно **мукоциты** слизистой дна желудка более чувствительны к избытку гидрокортизона, нежели таковые пилорического и **кардального** отделов. Показано, что при воздействии гидрокортизона в дозе 6 мг/кг в течение **10** дней увеличенная экструдия **слизепродуцирующими эпителиоцитами** мукополисахаридов балансируется их **синтезом**. При более длительном введении, тем более увеличении доз синтез **мукополисахаридов** в эпителиоцитах прогрессивно **угнетается**. Это приводит не только к **уменьшению** содержания, но и к **изменению** качественного их состава: **сульфо-муцины** в **поверхностно-ямочных** эпителиоцитах исчезают совсем, **рез-**ко **уменьшается** содержание **сиаломуцинов** и в меньшей степени

гликопротеидов. Угнетению синтеза мукополисахаридов способствовали дистрофические изменения в слизепродуцирующих эпителиоцитах, сопровождаемые снижением активности оксидоредуктаз, АТФ-азы и содержания РНК.

Анализ изменений количественных и качественных показателей желудочного сока, мукополисахаридов и структуры слизистой оболочки желудка показал, что снижение резистентности слизистой при **воздействии** гидрокортизона идет быстрее, нежели уменьшение агрессивных факторов сока. Последнее способствует эрозийным и язвенным ее поражениям.

2. **Структурно-метаболические** основы функционирования glanduloцитов желудка в условиях адреналэктомии.

Морфофункциональные изменения glanduloцитов желудка после билатеральной **адреналэктомии**, как показали применяемые контроли (введение ДОКА, **гидрокортизона**), обусловлены, главным образом, дефицитом глюкокортикоидов. Последнее подтверждает результаты исследований н. **Gilder (1966), V. Domschke et al. (1972)**. Это согласуется с установленным нами фактом большей выраженности изменений в ранние сроки после адреналэктомии (**10 день**), когда имеет **место** наибольшее снижение в крови крыс кортикостерона (**Я.Л.Германюк с соавт., 1975; Л.С.Черкасова, Н.В.Гамезо, 1976**).

Митотический индекс **ямочно-перешеечных** эпителиоцитов после адреналэктомии снижен. Однако число эпителиоцитов перешейков в собственной железе увеличено ($9,8 \pm 0,9$ при $5,3 \pm 0,4$ в контроле; $p < 0,001$), тогда как количество париетальных и главных glanduloцитов уменьшено на 20 день соответственно на **11,4** и **21,6%**. Это свидетельствует об угнетении в условиях адреналэктомии в первую очередь процессов **дифференцировки**. Подтверждением этого является появление во многих париетальных glanduloцитах признаков незрелости.

Сравнительным анализом морфофункциональных изменений установлено, что к дефициту глюкокортикоидов, как и к их избытку, наиболее чувствительными являются париетальные glanduloциты, особенно те, что расположены в области шеек желез, и изменения в них касались главным образом митохондрий и в

меньшей степени **тубуловезикулярной** системы.

На **10** день после адреналэктомии относительный объем внутриклеточных секреторных канальцев снижен лишь с **9,7** до **7,2**, а на **20** - до **7,4%**. Притом последние зачастую приобретали вид **вакуолеподобных** расширений, наблюдаемых даже в световом микроскопе. Аналогичные **образования** в париетальных glanduloцитах наблюдали R. Adkins et al. (1967) и H. Hubner et al. (1969) при их ингибировании субмаксимальными дозами **гастрина** и **пентагастрина**. Снижен соответственно срокам на **32,5** и **25%** уровень развития **микроворсинок**, более чем в **1,4** и **1,8** раза - коэффициент объема **тубуловезикул**. Последние отличались **гетерогенностью** форм и размеров.

Изменения в **биоэнергетическом** аппарате заключались в уменьшении численной плотности митохондрий (на **25,3%** на **10** день и **18,6%** на **20** день), значительном их **набухании** (соответственно на **47** и **29%**), увеличении коэффициента фрагментации крист (в **1,8** и **1,3** раза), приводящем к **уменьшению** (соответственно на **20,4** и **12,5%**) их площади. У многих митохондрий очагово просветлялся и **вакуолизировался матрикс**. На **10** день после адреналэктомии снизилась на **32,6%** активность **СДГ**, резко **уменьшилась** активность **ЦХО**, на **54,7%** - **НАДН**- и на **14,4%** - **НАДФН-ДГ**. Параллельно на **29,1%** снизилась активность **Г-6-ФДГ**, а **ЛДГ**, наоборот, на **17,1%** возросла. Уменьшение активности **АТФ-азы** составляло **35,9** (на **10** день) и **30,6%** (на **20** день). На **20** день в париетальных glanduloцитах, несмотря на увеличение с **33,2** до **44,9%** структурно измененных форм, появлялись признаки реактивно-адаптационного **характера**. Однако дебит свободной **НСИ** прогрессивно снижался (на **61,5%** против **34,6** на **10** день).

Ультраструктурный анализ главных glanduloцитов показал, что в условиях адреналэктомии наибольшие изменения происходят в **белоксинтезирующем** аппарате: конденсация хроматина, компактность **ядрышек**, уменьшение соответственно **10** и **20** дням опыта в базальном отделе цитоплазмы на **23,8** и **20,1%** площади мембран гранулярной цитоплазматической **сети**, в **2,7** и **2** раза числа связанных форм рибосом. Уменьшение в **1,6** и **1,4** раза **общего** количества рибосом коррелирует со снижением на **32,1** и

13,5% содержания РНК и в 2,7 и 2,4 раза относительного объема секреторных гранул, в том числе незрелых их форм, несмотря на чрезмерное расширение цистерн цитоплазматической сети и гипертрофию пластинчатого комплекса. Последнее свидетельствует об угнетении синтеза пепсиногена, что является основным этиологическим фактором уменьшения после адреналэктомии в 2,2 и 1,7 раза соответственно срокам протеолитической активности. Этому способствовали изменения и в биоэнергетическом аппарате glanduloцитов: набухание митохондрий, уменьшение площади крист сопровождалось снижением активности СДГ, НАДН-ДГ и увеличением ЛДГ. Изменения при этом АТФ-азы неоднородны.

Угнетение после адреналэктомии активности Г-6-ФДГ и НАДФН-ДГ свидетельствует о снижении активности пентозофосфатного пути, приводящем к замедленному синтезу не только РНК, пепсиногена, но и восстановительного биосинтеза в цитоплазме вообще (А.Ленинджер, 1974; Т.И.Свистун, 1981). Подтверждением этого является низкая степень восстановления ультраструктуры, цитохимических свойств и функциональной активности главных glanduloцитов на 20 суток после адреналэктомии в сравнении с 10-ми. С другой стороны, имеющееся увеличение в 2,7 и 2,2 раза, соответственно 10 и 20 дням опыта, количества свободных рибосом и медленный характер восстановительных процессов свидетельствуют о сниженных возможностях свободных рибосом в плане синтеза белка на нужды клетки.

Анализ структурно-метаболических изменений слизепродуцирующих клеток желудка после адреналэктомии показал, что они менее чувствительны к резкому дефициту глюкокортикоидов. Доказательством этого является неизменяемость числа поверхностно-ямочных эпителиоцитов в желудочной ямочке, меньшая выраженность в них и мукоцитах структурно-метаболических сдвигов. Сравнительным анализом последних установлено, что увеличение в слизепродуцирующих эпителиоцитах в ранние сроки после адреналэктомии содержания гликопротеидов и гликозаминогликанов обусловлено угнетением их экстрезии при незначительном снижении синтеза. На увеличение содержания мукополисахаридов в слизистой желудка после адреналэктомии указывали также В.И.

Гриднева (1977, 1979) и З. Arnthorsson et al. (1971).

Таким образом, установлено, что как избыток, так и недостаток в организме гидрокортизона угнетает в слизистой желудка процессы пролиферации и дифференцировки экзокринных glanduloцитов, развивает в последних дистрофические изменения. Последние находятся в прямой зависимости от степени и **длительности** гормонального дисбаланса. Установлено, что наиболее чувствительными к нарушенному содержанию в организме гидрокортизона являются париетальные **glanduloциты**, в меньшей степени главные и **слизепродуцирующие**.

Прямая связь резкого снижения процесса кислотообразования со структурно-метаболическими изменениями в митохондриальном аппарате и **тубуловезикулярной** системе, а также однозначная закономерность этих изменений по мере нарушения гормонального дисбаланса являются доказательством того, что именно они представляют тот морфологический субстрат, через который происходит реализация воздействия нарушенного содержания в организме гидрокортизона.

Показано, что **прогрессирующее** уменьшение по мере увеличения доз гидрокортизона и длительности введения в слизепродуцирующих клетках желудка содержания мукополисахаридов и **изменения** их качественного состава обусловлены угнетением фазы синтеза, а увеличение их содержания в условиях адреналэктомии - угнетением фазы экструзии на фоне сниженного синтеза. Уменьшение протеолитической активности желудочного сока при избыточном поступлении гидрокортизона в больших дозах незначительно по сравнению с воздействием адреналэктомии и обусловлено **угнетением** синтеза в главных glanduloцитах пепсиногена вследствие дистрофических изменений главным образом белоксинтезирующей системы.

3. **Морфофункциональные** закономерности glanduloцитов желудка в условиях избытка в организме **тестостерона**.

Введение тестостерона в дозе 2,3 мг/кг увеличивает **митотический** индекс **ямочно-перешеечных** эпителиоцитов (с $5,96 \pm 0,16\%$ до $6,97 \pm 0,13\%$ на 10 и $7,80 \pm 0,11$ на 20 день; $p < 0,001$) и **общее** количество **glanduloцитов** в собственной железе

($74,8 \pm 1,6$ до $78,8 - 0,7$ на 20 день; $p < 0,02$), преимущественно за **счет** главных. Аналогичные изменения имеют место при введениях тестостерона в дозе 25 мг/кг.

Анализом морфофункциональных изменений установлено, что наиболее чувствительными к воздействию тестостерона являются главные **гландулоциты**, их **белоксинтезирующая** система. Увеличение в ядрах размеров гранулярного компонента ядрышек, диффузный характер хроматина, расширение зон его просветления в области пор и перинуклеарных пространств, а в цитоплазме общего количества рибосом, преимущественно за счет свободных их форм, содержания РНК свидетельствуют не только о высокой функциональной активности ядра в плане образования рибосом, синтеза РНК, но и интенсивном обмене между кардио- и цитоплазмой. В цитоплазме наряду с увеличением числа свободных рибосом (на 68,3 и **59,6%** в базальном отделе цитоплазмы на 20 день введения тестостерона в дозе 2,5 и 25 мг/кг) статистически достоверно возрастала площадь мембран гранулярной цитоплазматической сети (**соответственно** на 37,7 и **29,2%**). Увеличение активности **Г-6-ФДГ** обусловлено возросшим синтезом РНК и **НАДФН-ДГ**, необходимых, согласно **данным А. Ленинджера (1974), Е. М. Крепса (1981), 5. Sanchez, Р. Запсберг (1977)**, для синтеза белков и жирных кислот липидов строящихся цитоплазматических **мембран**. С невысокой степенью достоверности возрастала и площадь мембран митохондриальных крист. Несмотря на сниженную активность **СДГ** и **ЛДГ**, активность **АТФ-азы** увеличена, что обусловлено низкой степенью израсходования энергии вследствие угнетения **тестостероном** фазы экстружии пепсиногена. Это **приводит** к увеличению соответственно введениям малых и больших доз препарата (**10 день**) в **1,5** и **1,4** раза числа **гландулоцитов**, находящихся в стадии **депонирования**, и снижению на 44,6 и **40,4%** протеолитической активности желудочного сока. Последнее находится в **обратной** зависимости от доз и длительности введения тестостерона.

Париетальные гландулоциты менее чувствительны к избытку тестостерона: количество их в железе не меняется, а закономерные изменения происходят главным **образом** в **митохондриальном** аппарате. По мере увеличения доз тестостерона, длитель-

ности **введения** возрастает численная плотность митохондрий (с $7,4 \pm 0,3$ в 10 мкм^3 цитоплазмы до $8,10 \pm 0,18$ на 10 день введения препарата в дозе 2,5 мг/кг; $p < 0,05$ и до $8,62 \pm 0,28$ в дозе 25 мг/кг; $p < 0,001$), площадь их крист (соответственно с $1,52 \pm 0,038$ до $1,59 \pm 0,028$; $p < 0,1$ и $1,73 \pm 0,087$; $p < 0,02$). Активность **СДГ** и **ЛДГ** снижалась, а **ЦХО**, **НАДН** и **НАДФН-ДГ**, **АТФ-азы** прогрессивно **возрастала**, достигая максимума для большинства ферментов на 10 день введения тестостерона в дозе 25 мг/кг. На 20 день ультраструктурные параметры митохондрий, показатели активности большинства оксидоредуктаз были менее **выраженными**.

Установлено, что увеличение количества митохондрий при воздействии тестостерона обусловлено их **делением** с последующей быстрой организацией крист. Отмечен параллелизм этих явлений с ростом числа полисом. Анализ данных литературы (**У.Мейнуоринг, 1979**) и собственных исследований показал, что тестостерон оказывает стимулирующее воздействие не только на **цитоплазматический белоксинтезирующий** аппарат, но и **митохондриальный**, хотя роль последнего в синтезе белка митохондрий **незначительная** (**Г.Г.Гаузе, 1977; D. Beattie et al., 1970**). Подтверждением этого является увеличение в париетальных glanduloцитах активности АТФ-азы и ЦХО, сборка молекул которых происходит при **непосредственном** участии ДНК митохондрий (**Г.Г.Гаузе, 1977**).

Изменения тубуловезикулярной системы при воздействии тестостерона в разных дозах не однозначны и отражают лишь функциональное состояние париетальных **гlanduloцитов**. При воздействии тестостерона в дозе 2,5 мг/кг дебит **свободной НСГ** снижен соответственно 10 и 20 дням опыта на **16,9** и **26,1%**. Уменьшено с **20%** до **10%** число **гlanduloцитов**, находящихся в **активном** функциональном состоянии. Тестостерон в дозе 25 мг/кг на 10 день, **наоборот** стимулировал **кислотообразование** в желудке (на **51,5%**). Число париетальных **гlanduloцитов**, находящихся в повышенном функциональном состоянии, **составляло 45%**. **Объем** цитоплазмы, **занимаемый** внутриклеточными секреторными **канальцами**, в отличие от воздействия малой дозы тестостерона **увеличен в 1,5** раза, а **тубуловезикулами** - снижен в

2,5 раза. Снижение на **6,2%** активности АТФ-азы **сопровождалось** увеличением в сравнении с воздействием тестостерона в малой дозе активности СДГ и Г-6-ФДГ. Оставалась увеличенной активность дегидрогеназ **НАДН** и **НАДФН**. На 20 день **введения** тестостерона в дозе 25 **мг/кг** содержание свободной **НСИ** в желудочном соке было увеличенным в **1,5** раза. Однако ее дебит ввиду сниженного объема **секретируемого** сока не отличался от уровня нормы. К уровню нормы **приближались** и ультраструктурные параметры **тубуловезикулярной** системы. Аналогичную зависимость **кислотообразования** в желудке крыс от доз тестостерона отмечали **Х.Э.Гаджиев (1973)** и **Р. Romano et al. (1960)**.

В поверхностно-ямочных эпителиоцитах активность **Г-6-ФДГ**, **ЦХО**, **НАДН**- и **НАДФН**-ДГ, АТФ-азы, содержание РНК по мере увеличения доз тестостерона и длительности введения возрастает, достигая максимума на **10** день введения больших **доз**. Аналогичной закономерности подвержено увеличение в них содержания **гликопротеидов**, **сульфоугликов** и в меньшей степени **сиаломуцинов**. Последнее, как установлено структурным и **цитохимическим** анализом, обусловлено угнетением тестостероном в эпителиоцитах фазы экстрезии. Увеличенное содержание мукополисахаридов в слизистой желудка, отсутствие в ней эрозий и язв свидетельствуют о высокой ее резистентности при воздействии тестостерона.

Таким образом, экзогенные **введения** тестостерона стимулируют в слизистой желудка процессы пролиферации и дифференцировки ее **гланулоцитов**, проявляющиеся активацией внутриклеточных синтетических процессов и развитием митохондриального и **белоксинтезирующего** аппаратов. Секреторная активность гланулоцитов вследствие угнетения фазы экстрезии снижена. Последнее находится в обратной зависимости от доз и длительности введения тестостерона и неоднозначное в различных типах **гланулоцитов**. Резистентность слизистой оболочки желудка и ее гланулоцитов при воздействии тестостерона **увеличена**.

4. Закономерности морфофункциональных изменений гланулоцитов желудка в условиях дефицита тестостерона.

Установленный после двустороннего удаления семенников

параллелизм в снижении митотического индекса перешеечных эпителиоцитов (с $5,96 \pm 0,16\%$ до $4,33 \pm 0,15$ и $5,20 \pm 0,14\%$ соответственно 10 и 20 дням; $p < 0,001$) и числа **поверхностно-ямочных** эпителиоцитов в желудочной ямочке и glanduloцитов в собственной железе (преимущественно за счет **главных**), появлении среди них не полностью дифференцированных форм свидетельствует об угнетении при дефиците тестостерона в слизистой желудка процессов пролиферации и дифференцировки.

Установлено, что после кастрации наибольшая выраженность структурно-метаболических изменений имеет место в главных glanduloцитах: к 20 дню в собственной железе уменьшено на **9,1%** их количество, а число структурно измененных форм среди них увеличено в 4 раза. **Морфометрией** показано уменьшение в базальном отделе цитоплазмы на 7,4% площади мембран гранулярной цитоплазматической сети, на **17,6** и **14,4%** соответственно 10 и 20 дням после кастрации - числа связанных с нею рибосом, нарушение упорядоченного их расположения и изменение электронной плотности. Уменьшение соответственно срокам на **13,2** и **10,8%** общего количества рибосом коррелирует со снижением на **17,4** и **13,3%** содержания РНК. Надо полагать, что последнее ввиду сниженной активности **Г-6-ФДГ** происходит за счет угнетения ее **синтеза**. Редукцию мембран цитоплазматической сети после кастрации в клетках простаты и семенных пузырьков отмечали V. Allison (1964), M. Tsai **al.** (1980).

Уменьшение соответственно срокам после кастрации на **14,9** и **17,2%** площади **митохондриальных** крист в результате возросшего более чем в **1,4** раза коэффициента фрагментации сопровождалось снижением в главных glanduloцитах с максимумом на 10 день опыта активности **СДГ**, ЦХО, НАДН-ДГ, АТФ-азы и увеличением **ЛДГ**.

Сопоставлением деструктивных изменений белоксинтезирующего аппарата и уменьшения в **1,5** и **1,8** раза соответственно срокам относительного объема секреторных гранул, в том числе незрелых их форм в области пластинчатого комплекса, несмотря на значительную гипертрофию его цистерн, установлено, что **в** условиях дефицита тестостерона имеет место угнетение синтеза пепсиногена. Последнее является основным патогенетическим

фактором снижения в **1,6** и **1,4** раза после кастрации протеолитической активности желудочного сока.

Анализ структурно-метаболических изменений в париетальных glanduloцитах после кастрации показал, что последние наиболее отчетливы в митохондриальном аппарате тех клеток, которые расположены в верхней части тел собственных желез и отличаются от главных glanduloцитов хорошо выраженной тенденцией к восстановлению. Наличие прямой связи между сниженной соответственно срокам на 52,3 и 46,3% секрецией **НСГ** и уменьшением соответственно на **19,9** и **14,4%** количества митохондрий, на **17,8** и **13,2%** площади их крист, активности СДГ, **ЦХО**, **НАДН-ДГ** и АТФ-азы свидетельствует о том, что угнетение после кастрации процесса кислотообразования обусловлено в первую очередь изменениями в биоэнергетическом аппарате париетальных glanduloцитов. Незначительное, но закономерное уменьшение при этом развитости внутриклеточных секреторных канальцев, тубуловезикул свидетельствует о том, что **тубуловезикулярная** система glanduloцитов также причастна к угнетению после кастрации процесса кислотообразования.

Слизепroduцирующие эпителиоциты желудка обладают невысокой **чувствительностью** к недостатку тестостерона. Анализ установленных структурно-метаболических изменений в них - уменьшение содержания РНК, активности **оксидоредуктаз**, АТФ-азы, количества секреторных гранул в области пластинчатого комплекса свидетельствует об угнетении после кастрации внутриклеточных метаболических процессов, в том числе и синтеза **мукополисахаридов**. На снижение функциональной активности пластинчатого комплекса эпителиоцитов после кастрации указывает **W. Whaley et al . (1972)**. Установленный при этом факт увеличенного содержания в слизистой желудка гликопротеидов и в меньшей степени гликозаминогликанов обусловлен сниженной их **экструзией**, весьма отчетливо проявляющейся в **эпителиоцитах** желудочных ямочек и мукоцитах собственных желез в ранние сроки после кастрации. Эрозии и язвы наблюдались у 2,9% опытных животных.

Таким образом, **сравнительным анализом установлено**, что к дефициту тестостерона наиболее чувствительными являются

главные glandулоциты, их белоксинтезирующий аппарат. Деструктивные изменения последнего, **снижение** биосинтетических процессов и в меньшей степени биоэнергетических являются основой нарушения в условиях дефицита тестостерона функции **главных glandулоцитов**, сопровождающегося уменьшением протеолитической активности желудочного сока. Основой снижения кислотообразующей функции париетальных glandулоцитов после кастрации являются изменения биоэнергетического аппарата, которые по мере удлинения сроков после кастрации отличаются четко выраженной тенденцией к восстановлению. Слизепroduцирующие эпителиоциты желудка обладают низкой чувствительностью к дефициту тестостерона. Увеличенное содержание в них после орхидэктомии мукополисахаридов обусловлено угнетением экстружии секрета на фоне сниженного его синтеза.

5. Морфофункциональные закономерности glandулоцитов желудка при одновременном дефиците в организме **глюкокортикоидных** и половых гормонов.

Установлено, что в условиях совместной адренал- и **гонадэктомии** в отличие от отдельных таких операций снижение митотического индекса **ямочно-перешеечных** эпителиоцитов (до $4,20 \pm 0,22$ и $4,08 \pm 0,17\%$ соответственно 10 и 20 дням опыта при $5,96 \pm 0,16$ в контроле; $p < 0,001$) сопровождалось не только более выраженным уменьшением числа эпителиоцитов в желудочной ямочке и glandулоцитов в собственной железе, но и значительным **увеличением** среди них числа структурно измененных форм. Количество последних к 20 дню опыта среди **главных**, париетальных и **поверхностно-ямочных** glandулоцитов увеличено соответственно в 6,9, 4,9 и 2,4 раза.

В **главных** glandулоцитах резким, отличающимся стабильностью, деструктивным изменениям подвергались **белоксинтезирующий** и **биоэнергетический** аппараты: уменьшались соответственно срокам на 32,4 и 41,3% площадь **мембран гранулярной цитоплазматической сети** (базальный отдел), в 4,4 и 3,2 раза число связанных с ними рибосом, на 51,5 и 49,3% содержание РНК. **Уменьшение** на 50% площади **мембран митохондриальных** крист сопровождалось спадом на 10 и 20 дни после совместных **адренал-гонадэктомий** активности не только СДГ, ЦХО, НАДН-ДГ, АТФ-

азы, но и **ЛДГ**, **Г-6-ФДГ** (в среднем на **40-50%**). Активность КФ-азы соответственно срокам увеличивалась в 2,3 и 2,5 раза. Появлялось обилие миелиновых фигур.

Становится очевидным, что резкое уменьшение содержания РНК и электронной плотности свободных рибосом, количество которых в результате **дегрануляции** увеличено соответственно срокам в 3,3 и 2,2 раза (**образование полисомальных комплексов не наблюдалось**), свидетельствует о низкой функциональной их активности в плане синтеза белка на нужды клетки, в том числе и процессы, связанные с внутриклеточной регенерацией. Надо **полагать**, что при этом имеет место угнетение и автономного белкового синтеза в самих митохондриях. Эти результаты подтверждают данные **К.А.Зуфарова (1974)**, **Д.С.Саркисова с сотр. (1975)**, **Т.И.Свистун (1981)** о том, что основой процесса внутриклеточной регенерации является синтез белков.

В главных glanduloцитах отмечалась синхронизация секреторного цикла. **70%** glanduloцитов лишались секреторных гра-нул. Анализ структурно-метаболических данных установил, что последнее обусловлено резким угнетением фазы синтеза пепсिनогена. Основой последнего являются дистрофические изменения белоксинтезирующего и биоэнергетического аппаратов glanduloцитов. Протеолитическая активность желудочного сока уменьшена соответственно срокам **в 5,2 и 6,8** раза.

В париетальных glanduloцитах: уменьшение с 6,9 до **3,1** и **4,3** соответственно срокам числа полисом в **1 мкм³** цитоплазмы также свидетельствует об угнетении синтеза белка на нужды клетки. Количество митохондрий снижено в 2,6 и 2 раза. Многие из них отличались значительным набуханием, просветлением матрикса, расширением **межкристальных** пространств и уменьшением числа крист. Площадь последних снижена на 32,2 и 29,6%. Резкое снижение активности **СДГ**, **ЦХО**, **НАДН-ДГ**, в том числе и **ЛДГ**, чего не наблюдалось после отдельных адренал- и **орхидэктомий**, **АТФ-азы** (в среднем на **50%**) свидетельствует о глубоком угнетении окислительно-восстановительных процессов, связанных не только с энергообразованием, но и генерацией **H⁺**, необходимых для процесса образования **HCl**.

Уменьшение активности **оксидоредуктаз** в париетальных

гланулоцитах при секреторной недостаточности подтверждено биохимическими и электронно-гистохимическими исследованиями **М.М.Гаппарова** с сотр. (1981 а,б) и **А.Г.Перевощикова** с сотр. (1981). С другой стороны, обнаруженное при этом уменьшение соответственно срокам в **2,2** и **2,8** раза развитости внутриклеточных секреторных канальцев, в **1,8** и **2,3** раза их **микроворсинок** и в **2,8** и **1,9** раза коэффициента объема тубуловезикул свидетельствует об уменьшении баланса секреторных мембран тубуловезикулярной системы, участвующих в обеспечении процесса кислотообразования ионами **Cl⁻**.

Таким образом, основным морфологическим субстратом снижения секреции **НСГ** (в **3,8** и **5,4** раза соответственно **10** и **20** дням опыта) в условиях совместных адренал- и орхидэктомий является нарушение генерации энергии и **H⁺** в митохондриях. Вторым лимитирующим фактором является уменьшение секреторных мембран тубуловезикулярной системы.

Содержание гликопротеидов и гликозаминогликанов после удаления надпочечных и половых желез уменьшалось незначительно, притом в эпителиоцитах желудочных ямочек, мукоцитах слизистой дна желудка более отчетливо, нежели в таких пилорических и кардиальных отделах. Последнее, как установлено анализом структурно-метаболических изменений в **слизепродуцирующих эпителиоцитах**, обусловлено угнетением их синтеза. Эрозии и язвы на слизистой желудка наблюдались у **24%** опытных животных.

Таким образом, установлено, что в условиях совместной адренал- с гонадэктомией в отличие от отдельных операций морфофункциональные изменения в желудке более выражены (аддитивный эффект), затрагивают, в первую очередь, главные и париетальные **гланулоциты** и отличаются стабильностью. Это **свидетельствует**, с одной стороны, о важности в функционировании париетальных и главных гланулоцитов одновременно гормонов надпочечных и половых желез, а с другой, об угнетении механизма адаптации ввиду отсутствия в организме возможности **взаимокомпенсации** дефицита гормонов одних **желез** другими.

6. **Структурно-метаболический** анализ функционирования glandулоцитов желудка в условиях избытка **гидрокортизона** и тестостерона.

Анализом **морфофункциональных изменений** в glandулоцитах при совместных введениях тестостерона с гидрокортизоном в малых (соответственно 2,5+6 мг/кг) и больших (25+60 мг/кг) дозах установлено, что тестостерон в значительной степени **нивелирует** эффекты гидрокортизона: митотический индекс эпителиоцитов перешейков не уменьшается, а достоверно возрастает по мере длительности опыта; общее число эпителиоцитов в желудочной ямочке, glandулоцитов в собственной железе не снижается, а сохраняется в **пределах** нормы; уменьшается число структурно измененных форм среди париетальных, главных и поверхностно-ямочных эпителиоцитов в сравнении с таковым при введении одного гидрокортизона в малых дозах - с **28,18 и 23,2%** до 7,3, 5,2 и **10,9%**, а в больших - с 50,3, **41,9** и 46,6% до **19,7, 16,7 и 30,4%**. В главных glandулоцитах не уменьшаются, а достоверно возрастают по мере **введения** обоих препаратов с максимумом на **10-й день воздействия** больших доз общее количество рибосом за **счет связанных** и свободных форм, площадь мембран гранулярной цитоплазматической сети. Это коррелирует с увеличением содержания РНК, активности **Г-6-ФДГ** и **НАДФН-ДГ**. В париетальных glandулоцитах совместные введения обоих препаратов в отличие от введения одного гидрокортизона в малых дозах не изменяют численной плотности митохондрий, а в больших - уменьшают лишь в соответствии со сроками на **15**, и 4,2% против 52,4 и 43,2%. Аналогичная закономерность на **-блюдалась** в отношении изменений площади митохондриальных крист и активности **оксидоредуктаз**. Увеличение при введениях обоих препаратов в больших дозах числа лизосом и активности КФ-азы (примерно в 2 раза) **сопровождалось**, с одной стороны, **частым** лизисом **структурно** измененных митохондрий, а с другой - делением митохондрий и формированием новых.

Анализ **вышеотмеченных структурно-метаболических** изменений и данных литературы о **высокой** способности клеток **желудочно-кишечного** тракта к связыванию тестостерона (С.А.Булгаков с **сопр.**, 1981 и др.) **установил**, что **протективный эффект**

тестостерона по **отношению** деструктивного воздействия на желудок гидрокортизона **обусловлен** конкурентным связыванием им рецепторов цитозоля glandулоцитов и воздействием образующегося комплекса не только на геном ядра, но и митохондрий с последующей активацией внутриклеточных биосинтетических и регенераторных процессов, созданием динамического равновесия между процессами дистрофии и **восстановления**, тем самым увеличивая резистентность **glandулоцитов**, сохраняя их структурный и цитохимический гомеостаз.

Установлено, что совместные введения обоих препаратов в малых дозах в отличие от воздействия одного гидрокортизона угнетают функциональную активность главных и париетальных glandулоцитов (дебит протеолитической активности снижен к нижней границе нормы, а свободной **НСІ** соответственно срокам - в **1,3** и **2,2 раза**), а в больших - увеличивают (дебит протеолитической активности увеличен в **2,9** и **1,6** раза, а свободной **НСІ** - **1,2** и **1,1** раза). Изменения при этом тубуловезикулярной системы париетальных glandулоцитов отражают их **функциональное** состояние. Сравнительным анализом структурно-метаболических изменений установлено, что угнетение функциональной активности glandулоцитов при совместных введениях обоих препаратов в малых дозах обусловлено увеличением иод воздействием тестостерона порога их чувствительности к гидрокортизону.

Показана аналогичная закономерность протективного действия тестостерона при совместных введениях с гидрокортизоном и в отношении структуры и цитохимических свойств поверхностно-ямочных **эпителиоцитов**. Установлено, что менее выраженное уменьшение в них содержания гликопротеидов и гликозаминогликанов обусловлено деблокирующим воздействием тестостерона на угнетенные гидрокортизоном процессы синтеза мукополисахаридов и уравниванием фазы возросшей их экструзии увеличенным синтезом.

Таким образом, установлено, что тестостерон при совместных введениях с гидрокортизоном деблокирует **угнетенные гидрокортизоном** в слизистой желудка **процессы** клеточной и **внутриклеточной** пролиферации, в значительной мере восстанавливает структурные, **цитохимические** и функциональные свойства glandу-

лоцитов, синтез **мукополисахаридов**, увеличивает резистентность к гидрокортизону не только **гландулоцитов**, но и слизистой в целом. Последнее снижает **поражаемость** слизистой эрозиями и язвами при воздействиях малых (с **II,7** до **4,8%**) и больших доз (с **74,3** до **22,3**) гидрокортизона.

В ы в о д ы

1. Структурные, цитохимические и функциональные свойства париетальных, главных и **слизепродуцирующих** glandулоцитов желудка в значительной мере определяются соотношением в организме содержания гидрокортизона и **тестостерона**.

2. Эффект воздействия гидрокортизона и тестостерона на слизистую оболочку желудка **неоднозначен**. Гидрокортизон по мере увеличения доз и длительности введения прогрессивно угнетает в ней процессы пролиферации и **дифференцировки** glandулоцитов, уменьшает их количество и развивает в последних дистрофические процессы. Тестостерон оказывает противоположный **эффект**, существенно не зависящий от доз и длительности опыта.

3. Сравнительный анализ морфофункциональных изменений при введении гидрокортизона показал, что малые дозы при не-продолжительных введениях увеличивают секреторную активность париетальных, главных и слизепродуцирующих **гландулоцитов**, развивают у них комплекс закономерных структурных и цитохимических изменений, как и воздействие пищевого раздражителя; большие дозы по мере длительности введения прогрессивно **угне-**тают секреторную активность париетальных, в меньшей **степени** слизепродуцирующих и незначительно главных glandулоцитов. Основными патогенетическими факторами этого эффекта **являются** деструктивные изменения митохондриального и белоксинтезирующего аппаратов, приводящие к развитию в glandулоцитах энергетического дефицита, угнетению белкового синтеза и процесса внутриклеточной регенерации.

4. Тестостерон стимулирует в секреторных клетках желудка, существенно не зависимо от доз и длительности введения, процессы внутриклеточного синтеза (возрастает активность **Г-6-ФДГ, НАДФН-ДГ**, содержание РНК), развивает белоксинтезирующий и митохондриальный аппараты, увеличивает активность **ок-**

сидоредуктаз, АТФ-азы, снижает секреторную активность glanduloцитов. Последнее находится в обратной **зависимости** от доз и длительности введения тестостерона.

5. Сравнительным анализом **морфофункциональных** показателей установлено, что воздействие гидрокортизона и тестостерона на фазы секреторного цикла главных и **слизепродуцирующих** glanduloцитов различно: гидрокортизон оказывает стимулирующее воздействие на фазу экстружии, угнетая при этом фазу синтеза, а тестостерон оказывает **противоположное** влияние, способствуя тем самым депонированию секрета в glanduloцитах. Неодинаковое воздействие гормонов и на париетальные glanduloциты: большие дозы гидрокортизона резко угнетают секрецию соляной кислоты, **тестостерона** - увеличивают; малые дозы гормонов вызывают противоположный эффект.

6. Сопоставлением при воздействии **гидрокортизона** изменений количественного и качественного состава мукополисахаридов (**угнетение** синтеза **гликопротеидов**, особенно гликозаминогликанов, находится в прямой зависимости от доз и длительности введения препарата) в слизистой желудка, ее структуры и показателей желудочного сока (дебит протеолитической активности при введении больших доз снижен лишь к нижней границе нормы) установлено, что гидрокортизон более значительно снижает резистентность слизистой, нежели активность агрессивных факторов сока. Последнее способствует развитию в слизистой эрозий и язв. Тестостерон оказывает на эти показатели обратный эффект.

7. Тестостерон при совместных введениях с гидрокортизоном увеличивает порог чувствительности и резистентность glanduloцитов желудка к **гидрокортизону**, деблокирует угнетающее воздействие последнего на процессы клеточной и внутриклеточной пролиферации **glanduloцитов**, в значительной степени нормализует их структурные, цитохимические и функциональные свойства.

8. При совместных введениях тестостерона с гидрокортизоном в слизепродуцирующих эпителиоцитах желудка деблокируется угнетенный гидрокортизоном синтез **гликопротеидов** и гликозаминогликанов, уравнивание фаз экстружии и синтеза в значи-

тельной степени нормализует их содержание в слизистой и **резистентность**. **Поражаемость** слизистой эрозиями и язвами резко уменьшается.

9. Сопоставлением комплекса структурных, цитохимических и функциональных изменений в glanduloцитах после отдельных адренал- и гонадэктомий установлено, что наряду с общими изменениями: угнетение процессов пролиферации (клеточной и **внутриклеточной**), дифференцировки **glanduloцитов**, дистрофических изменений их **белоксинтезирующего** и биоэнергетического аппаратов, сопровождающихся снижением содержания РНК, активности **оксидоредуктаз**, АТФ-азы, уменьшение секреторной активности, обратная зависимость отмеченных изменений от длительности опыта, имеются и отличия: а) к дефициту глюкокортикоидов более чувствительны париетальные **glanduloциты**, а тестостерона - главные; б) изменения после адреналэктомии более выражены.

Ю. Слизепродуцирующие glanduloциты обладают низкой чувствительностью к дефициту глюкокортикоидных и половых гормонов. Более выраженное **угнетение** при этом фазы экстружии, нежели синтеза, приводит не только к накоплению мукополисахаридов в **glanduloцитах**, но и изменению их качественного состава - депонирование гликопротеидов идет быстрее, нежели **сиало- и сульфомуцинов**.

II. Анализом и сопоставлением морфофункциональных изменений в различных типах glanduloцитов не только при избытке и дефиците гидрокортизона и тестостерона, но и их сочетаний **установлено**, что к гидрокортизону наиболее **чувствительны** париетальные glanduloциты, их митохондриальный аппарат, а к тестостерону - главные, с отчетливыми изменениями **преимущественно их белоксинтезирующей** системы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВНЕДРЕНИЯ

По материалам диссертации составлены 2 информационных письма и оформлены 3 рационализаторских предложения. Результаты работы могут быть использованы при прогнозировании и анализе механизмов развития морфофункциональных изменений желудка при нарушенном содержании в организме гидрокортизона

и тестостерона. **Установление механизма протективного эффекта тестостерона по отношению к деструктивному воздействию на желудок гидрокортизона дает** возможность наметить подходы и разработать пути профилактики и коррекции **структурно-метаболических изменений** glanduloцитов в условиях повышенного содержания в организме **глюкокортикоидов.**

Новые данные по материалам диссертации используются в учебном процессе на кафедрах гистологии с эмбриологией **Алматинского, Витебского, Ереванского, Кубанского, Ленинградского (педиатрического), Львовского** и кафедрах гистологии с эмбриологией и внутренних болезней № I Гродненского медицинских институтов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Туревский **А.А.**, Мацюк Я. Р., Лискович А. Л. Гистохимический анализ полисахаридов **желудка.** - В кн.: **Морфогенез и структура органов человека и животных.** Минск, 1970, с.141-148.

2. Туревский **А.А.**, Мацюк Я.Р. К гистохимической характеристике **экспериментальной** патологии желудка, вызванной гидрокортизоном. - В кн.: Тезисы докладов **I-й** Белорусской конференции **патологоанатомов.** Гродно, 1970, с. 144-147.

3. Туревский **А.А.**, Мацюк Я.Р. Сравнительное гистохимическое исследование дегидрогеназы сукцината и глюкозо-6-фосфата в различных типах клеток в слизистой оболочке **желудка.** - Докл. АН БССР, 1970, т. 14, № 12, с. 1134-1137.

4. Мацюк Я.Р. Гистохимическое исследование тканевых ферментов желудка при билатеральной **адреналэктомии.** - В кн.: **Материалы II** Белорусской конференции АГЭ. Минск, 1972, с. 114.

5. Мацюк Я.Р. К гистохимии желудочных желез при дисфункции **надпочечников.** - В кн.: Проблема гомеостаза в **биологии и медицине: Тез.докл. симпозиума.** Минск, 1973, с. 91-93.

6. Мацюк Я.Р. К **морфологической** оценке роли межгормональных **взаимосотношений** надпочечных и половых желез в **патогенезе стероидных язв желудка.** - В кн.: **Актуальные вопросы гастроэнтерологии:** Катер. I Белорусск. конф. гастроэнтерологов. Минск: Полымя, 1973, с. 225-227.

7. Туревский **А.А.**, Мацюк Я.Р. Исследование химических

параметров различных типов секреторных клеток желудка в динамике пищеварения. - В кн.: Четвертый съезд Белорусского физиологического общества им. И.П.Павлова: Тез. докл. Минск, 1974, ч. 2, с. 208-209.

8. Мацюк Я.Р. Влияние кастрации на **цитохимические** и секреторные свойства желудка. - В кн.: Четвертый съезд Белорусского физиологического общества им. И.П.Павлова: Тез. докл. Минск, 1974, ч. 2, с. 132-134.

9. Мацюк Я.Р., Туревский А.А. О воздействии гормонов половых и надпочечных желез гистофизиологию желудка. - **Весті Акадэміі Навук БССР, сер. біял. навук, 1977, № 3, с. 113-114.**

10. Мацюк Я.Р., Степанова М.В. Компенсаторные особенности цитохимических и функциональных сдвигов в glanduloцитах желудка адреналэктомированных животных при воздействии стероидных гормонов. - В кн.: Адаптационные и компенсаторные механизмы в биологии и медицине: **Тез. докл. П. Белорусск. конф. молодых ученых и специалистов.** Гродно, 1977, с. 106-108.

11. Мацюк Я.Р. К участию блуждающих нервов в реактивных изменениях glanduloцитов желудка при воздействии гидрокортизона. - Рукопись представлена Гродненским медицинским институтом. **Деп. в ВИНТИ 20 ноября 1978 г. № 3518-78.**

12. Туревский А.А., Мацюк Я.Р., Зиматкин С.М. Сравнительное изучение морфофункциональных изменений желудочных желез после двусторонней ваготомии, адренал- и **гонадэктомии.** - **Физиол. ж. СССР им. И.М.Сеченова, 1978, т. 64, № 9, с. 1278-1282.**

13. Мацюк Я.Р. Об изменении метаболических и **функциональных** свойств glanduloцитов желудка под влиянием дезоксикортикостерон-ацетата (ДОКА). - В кн.: Биологически активные вещества и изучение механизма их действия: Тез. **научн. конф.** Гродненского мед. ин-та. Гродно, 1978, с. 110-111.

14. Мацюк Я.Р. Цитофункциональная характеристика кислото- и **ферментообразующих** glanduloцитов желудка крыс при различном балансе **глюкокортикоидов.** - В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии: Науч. тр. Гродненского мед. ин-та. Гродно, 1979, т. I, вып. I, с. 18-22.

15. Мацюк Я.Р. Влияние стероидных гормонов на трофику слизистой оболочки желудка. - В кн.: Пятый съезд Белорусского

физиологического общества им. И.П.Павлова: Тез. докл. Минск, 1979, с. 155-156.

16. Туревский А.А., Мацюк Я.Р., Зиматкин С.М. и др. Гистофизиологические доказательства участия блуждающих нервов и некоторых гормонов в секреторной функции желудка. - В кн.: Нервные и гуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии. Минск, 1980, с. 170-177.

17. Мацюк Я.Р., Никонов А.П., Можейко Л.А., Лискович А.Л. К функциональной морфологии желудочных желез и их гормональной регуляции. - В кн.: IX Всесоюзный съезд АГЭ: Тез. докл. Минск, 1981, с. 262-262.

18. Мацюк Я.Р. Количественная ультраструктурная, цитохимическая и функциональная характеристика обкладочных клеток желудка крыс при введении гидрокортизона и тестостерона. - Архив анат., гистол. и эмбриол., 1981, т. 60, № 5, с. 79-86.

19. Мацюк Я.Р. К вопросу влияния стероидных гормонов на внутриклеточные регенераторные процессы главных клеток желудка. - В кн.: Неспецифическая резистентность организма и методы ее регуляции: Сб. науч. тр. Гродн. мед. ин-та. Гродно, 1981, с. 137-141.

20. Мацюк Я.Р. Морфофункциональная характеристика тучных клеток слизистой желудка крыс при дисбалансе в организме стероидных гормонов. - В кн.: VI съезд Белорусского физиологического общества им. И.П.Павлова. Гродно, 1983, с. 170-171.

21. Мацюк Я.Р. Экспериментальные морфофункциональные исследования роли стероидных гормонов в ульцерогенезе желудка. - В кн.: Язвенная болезнь. Клинические и экспериментальные исследования. Гродно, ГГМИ, 1983, с. 62-69.

22. Мацюк Я.Р. Влияние стероидных гормонов на регенераторные процессы в желудке. - В кн.: Третий Всесоюзный съезд гастроэнтерологов: Матер. съезда. М.-Л., 1984, т. II, с. 37-38.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Способ угнетения кислотообразовательной функции париетальных клеток желудка. Гродно, ГГМИ, 1974, удостоверение № 148.

2. Способ профилактики ульцерогенного эффекта гидрокортизона на желудок. Гродно, ГГМИ, 1982, удостоверение № 790.

3. Способ стимуляции клеточной и внутриклеточной регенерации эпителиоцитов слизистой желудка в условиях гиперкортицизма. Гродно, ГГМИ, 1983, удостоверение № 843. 2,

Репозиторий ГрГМУ

Подписано к печати 04.03.1985г. АИ-02079 Бумага 60X84
I/16 I,9 п.л. зак.56 тир.100 экз. " Бесплатно "

Ротапринтный участок Гродненского мединститута
Гродно, Горького, 80