

МЕДВЕДЕВА

Светлана

Юрьевна

Заведующая морфологическим отделом

ЦНИЛ УГМА, кандидат медицинских

наук, старший научный сотрудник

СОСТОЯНИЕ РЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХОЛОДА НА ОРГАНИЗМ

Изучение структурных основ механизмов адаптации и компенсации, играющих большую роль в восстановлении нарушенных функций организма, остается одной из актуальных задач современной теоретической и практической медицины.

Перед нами была поставлена проблема охарактеризовать изменения регенераторных процессов в кишечнике при воздействии холода на организм на примере физиологической и индуцированной регенерации. В ходе выполнения данной работы осуществлялся тесный контакт с кафедрой гистологии и проблемной биофизической лабораторией Ташкентского медицинского института, руководимой академиком Зуфаровым К.А., где на протяжении многих лет ведутся исследования по изучению клеточных и субклеточных механизмов компенсаторно-приспособительных процессов в органах пищеварения при самых различных воздействиях.

Данная работа составляет фрагмент общего направления, разрабатываемого научной школой под руководством академика РАЕН, профессора Ястребова А.П.

Актуальность проблемы. Среди экстремальных воздействий, в связи с освоением северных регионов страны, особое внимание привлекает холодовой фактор. Повышенные требования, предъявляемые в таких условиях к различным органам, в том числе и пищеварительной системе, связаны с необходимостью поддержания ими специфических функций и требуют их адекватного структурного обеспечения [1, 4, 9]. Однако имеются лишь единичные рабо-

*Состояние регенераторных процессов в тонкой кишке
при воздействии холода на организм*

ты о влиянии холодового воздействия на функции желудочно-кишечного тракта [2, 3, 10, 11], а исследования по изучению состояния регенерации в этих условиях не позволяют охарактеризовать развивающиеся компенсаторно-приспособительные процессы. Так, не изучено состояние процессов регенерации в слизистой оболочке кишки в динамике холодового воздействия на организм, не уделено достаточного внимания влиянию предварительного холодового воздействия на состояние регенераторного ответа в тонкой (для решения проблемы предшествующей акклиматизации к условиям Севера), много неясного остается в механизмах регуляции регенераторных процессов в кишке при экстремальных воздействиях на организм.

Все изложенное и явилось основанием для постановки основной цели и задач настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние регенераторных процессов в тонкой кишке в различные сроки холодового воздействия на организм.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследовать состояние физиологической и репаративной регенерации тонкой кишки в различные сроки холодового воздействия на организм.

2. Охарактеризовать влияние предварительного холодового воздействия на состояние индуцированного регенераторного ответа в слизистой оболочке тонкой кишки.

3. Выяснить особенности течения регенераторных процессов в тонкой кишке у природных животных, обитающих в различных климато-географических зонах, при воздействии на них холодового фактора.

4. Исследовать изменение популяции тучных клеток в слизистой оболочке тонкой кишки в динамике регенераторного ответа при холодовом воздействии на организм.

В работе впервые дана качественная и количественная оценка состояния регенераторных процессов в тонкой кишке при холодо-

вом воздействии на организм животных в различные сроки исследования.

Показано, что пролиферативные процессы в кишечном эпителии угнетаются в ранние сроки воздействия (1 и 3-и сутки) с последующей стимуляцией и восстановлением пролиферации (к 14 суткам). Угнетение пролиферативных процессов обусловлено снижением числа митозов и величины митотического индекса в клеточной популяции крипты, что приводит к уменьшению количества клеток в криптах. В поздние сроки воздействия происходит восстановление уровня митотической активности и рост числа клеток в криптах тонкой кишки. Прослежены особенности развития индуцированного регенераторного ответа в слизистой тонкой кишки при холодовом воздействии на организм. Получены новые данные, характеризующие состояние регенераторных процессов в тонкой кишке при действии холода на организм природных животных, обитающих в условиях холодного климата и имеющих оптимальные механизмы адаптации к указанному воздействию. Дан количественный анализ популяции тучных клеток, содержащихся в слизистой оболочке тонкой кишки при холодовом воздействии на организм.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 170—180 г (140 животных), красных полевок массой 18—22 г (16 животных), отловленных из природных популяций, обитающих в Курганской области и на полуострове Ямал (17 животных), сибирских леммингов массой 40—50 г (18 животных). Животные контрольных групп содержались в условиях, приближенных к естественным условиям их обитания.

Холодовое воздействие осуществляли в климатокамере ТУ-1000 (ГДР) по 23 ч в сутки при температуре 0°C (исключая время кормления 1 ч). Все животные были разделены на группы, которые объединялись по 3 сериям экспериментов. Первую серию составили группы, включающие крыс, полевок и сибирских леммингов, содержащихся в условиях холодового воздействия. Исследования проведены через 1, 3, 7, 14 суток от начала эксперимента у крыс и через 3 и 14 суток у природных животных. Животным следующей серии

(крысы) производилась резекция половины тонкой кишки. После операции крыс помещали в климатокамеру на 1, 3, 7 и 14 суток. В третью серию экспериментов вошли животные, которым после предварительного охлаждения в течение 14 суток проводилась резекция половины тонкой кишки, и затем они помещались в климатокамеру на 3 и 7 суток.

Состояние процессов клеточной регенерации в слизистой оболочке кишки оценивали с помощью комплекса методов. Для изучения обзорной гистологической картины стенки тонкой кишки во всех сериях экспериментов для исследования забиралось 3 участка кишки: 1 — двенадцатиперстная кишка, 2 — тощая, 3 — подвздошная. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и после соответствующей проводки заливали парафин. Срезы готовили с соблюдением строгой ориентации ворсин и крипт толщиной 4-6 микрон и окрашивали гематоксилином и эозином и по ван-Гизону.

Гистохимически выявляли нейтральные мукополисахариды с помощью постановки ШИК-реакции. Кислые гликозаминогликаны выявляли по методу Хейла и тучные клетки по методу Шубича.

Для электронномикроскопического исследования кусочки слизистой оболочки тонкой кишки фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с постфиксацией в 1% растворе четырехокиси осмия, проводили по общепринятой методике и заключали в аралдит-эпон. Полутонкие срезы окрашивали смесью метиленового синего и азура. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Срезы изучались и фотографировались с помощью электронного микроскопа ЭВМ-100Л при ускоряющем напряжении 80 кВ и увеличении от 2000 до 30000 раз. Оценивали характер ультраструктурных изменений и степень выраженности процессов внутриклеточной гипертрофии и гиперплазии.

Для определения пролиферативной активности автордиографическим методом в качестве предшественника ДНК использовали ^3H -тимидин, характеризующийся исключительной избирательностью включения в молекулы ДНК. Для изучения ДНК-синтезирующей способности клеток кишечного эпителия животным за 1,5 ч до забоя однократно внутрибрюшинно вводили ^3H -тимидин удельной радиоактивностью 890 ГБк/моль в дозе 1 мк.кюри на 1 г массы

тела. Препараты стенки тонкой кишки после фиксации и проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 мкм после депарафинизации покрывали ядерной мелкозернистой эмульсией типа М. Приготовление рабочего раствора фотоэмульсии проводили по стандартной методике (Елифанова и др., 1977). Длительность экспозиции в холодильнике при температуре +4°C составила 4 недели. Для проявления автографов использовали амидоловый проявитель, после чего срезы окрашивали гематоксилином Карацци. Подсчет количества меченых клеток (не менее 3-х зерен над ядром) с учетом общего числа клеток в крипте позволял определить индекс метки, как отношение меченых клеток к общему количеству клеток в крипте, выраженное в процентах.

С помощью радиометрического метода по уровню включения ^3H -тимидина в ДНК кишечного эпителия оценивали интенсивность синтеза ДНК. Введение изотопа осуществляли по методике, описанной выше. Радиометрический анализ проб был проведен методом жидкостной сцинтилляции на счетчике СБС-2. Для подсчета радиоактивности был использован спирт-толуоловый сцинтиллятор. Радиоактивность выражали в системе СИ в беккерелях (1 беккерель = 1 распад в секунду). Эффективность счетчика прибора по тритию 20%.

Оценивали уровень пролиферации кишечного эпителия с помощью определения митотического индекса на гистологических срезах продольной ориентации. Подсчет числа митотически делящихся клеток с учетом количества анализируемых крипт и количества клеток в них при общем числе просчитанных клеток от 3000 до 5000 позволил рассчитать митотический индекс, как отношение числа митотически делящихся клеток к общему числу просчитанных энтероцитов, выраженное в процентах. Среднее число митозов и среднюю клеточность в одной крипте определяли, как отношение общего числа просчитанных митозов или криптальных клеток к количеству анализированных крипт.

На гистохимических препаратах включение гранул нитрозаминогликанов и гликозаминогликанов оценивали с помощью средне-гистохимического коэффициента, который высчитывается по формуле J. Astaldi, L. Verga $(3a + 2b + 1c + Or)/100$. Буквы (a-r) означают количество клеток с определенной интенсивностью реакции в процентах, цифры (3-0) — степень интенсивности окрашивания, т.е. +++,

++, + и 0. Цифра 100 в знаменателе соответствует общему количеству подсчитанных клеток этой группы.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью параметрических методов по стандартным программам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили определить состояние регенераторных процессов в слизистой оболочке тонкой кишки в динамике холодового воздействия на организм. В связи с тем, что крипальный эпителий является генеративной зоной слизистой оболочки кишки, а ворсинчатый — функциональной (Саркисов, Аруин, 1987), основное внимание в исследовании процессов клеточной регенерации уделялось эпителию крипт. В ранние сроки (1 и 3 сутки) действия холода обнаруживаются признаки, свидетельствующие о функциональном напряжении системы «крипта — ворсина». Это проявляется в расширении и усилении кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла слизистой, отеки и инфильтрации лимфоидными элементами собственной пластинки слизистой оболочки, увеличении содержания ШИК-позитивных гранул в эпителии крипт и ворсин.

Морфометрическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки показало, что уже в первые сутки воздействия наблюдается снижение числа митотически делящихся клеток в криптах 12-перстной кишки на 35,5 % ($P < 0,001$), в тощей на 30,9 % ($P < 0,05$). И после трехсуточного холодового воздействия число митозов во всех трех исследуемых отделах остается достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Это отразилось на величине митотического индекса в клеточной популяции крипты. Так, в первые сутки воздействия митотический индекс уменьшен на 34,0% ($P < 0,001$), 27,0% ($P < 0,001$) и 29,0% ($P < 0,001$) в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках, соответственно, и после трехсуточного воздействия снижение этого показателя сохраняется (табл. 1).

Таким образом, в ранние сроки холодового воздействия на организм в клеточной популяции крипт обнаружено снижение числа митозов и величины митотического индекса, что позволяет говорить об уменьшении митотической активности и угнетении проли-

Таблица 1

**Влияние холодового воздействия на величину
митотического индекса в клеточной популяции крипт**

Сроки воздействия	Митотический индекс в популяции крипты, $M \pm m$		
	12-п. кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка
Контроль	9,31 $\pm$ 0,521	8,84 $\pm$ 0,442	7,89 $\pm$ 0,387
1 сутки	6,15 $\pm$ 0,382 $P < 0,01$	6,45 $\pm$ 0,390 $P < 0,01$	7,83 $\pm$ 0,421 $P < 0,05$
3 сутки	5,87 $\pm$ 0,301 $P < 0,001$	6,27 $\pm$ 0,470 $P < 0,01$	5,93 $\pm$ 0,482 $P < 0,01$
7 сутки	8,12 $\pm$ 0,412 $P < 0,01$	7,22 $\pm$ 0,461 $P < 0,05$	6,71 $\pm$ 0,440 $P < 0,05$
14 сутки	7,66 $\pm$ 0,466 $P < 0,001$	9,21 $\pm$ 0,401 $P < 0,05$	8,14 $\pm$ 0,461 $P < 0,05$

феративных процессов в криптах тонкой кишки. Уменьшение числа пролиферирующих клеток в ранние сроки холодового воздействия на организм лабораторных животных сопровождается уменьшением количества клеток в криптах. Так, уже после первых суток воздействия их число уменьшилось по сравнению с контрольным уровнем на 2,7% ($P < 0,05$) в 12-перстной кишке, на 8,9% ($P < 0,05$) — в тощей и на 9,6% ($P < 0,05$) — в подвздошной. К третьим суткам воздействия достоверное снижение этого показателя сохраняется во всех трех исследуемых отделах тонкой кишки. Это согласуется с данными многих исследований, в которых показано, что в различных эпителиальных тканях при воздействии экстремальных факторов в ранние сроки возникает «реактивное торможение» процессов клеточного деления [7, 8]. Это явление носит, по-видимому, неспецифический характер, как одно из следствий развития в организме стресс-реакции. Механизмы, лежащие в основе угнетения клеточного деления, связывают с блокированием прохождения клеток по митотическому циклу, а отсюда — появление «рефрактерного периода» [6].

В поздние сроки действия холода (7 и 14-е сутки) признаки функционального напряжения системы «крипта — ворсинка» со-

храняются. При гистологическом исследовании отделов тонкой кишки отмечено усиление лимфоплазмодитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки кишечника, полнокровие сосудов слизистой и подслизистой оболочек, в эпителии крипт и ворсин остается увеличенным содержание ШИК-позитивных гранул. Наряду со структурными изменениями, отражающими сохраняющееся функциональное напряжение в органе, в клеточной популяции крипт всех трех изученных отделов тонкой кишки в поздние сроки воздействия отмечается увеличение числа митозов по сравнению с предыдущими опытными группами. В результате этого количество митозов у животных после 7 и 14-суточного воздействия достигает уровня значений этого показателя у контрольных животных. В то же время величина митотического индекса через 7 суток воздействия остается еще достоверно ниже контрольной: на 12,7% — в двенадцатиперстной, 18,2 % — в тощей и 15,1 % — в подвздошной кишке. И только к 14 суткам воздействия этот показатель не только достигает, но и превышает уровень его контрольных значений в тощей и подвздошной кишках. В основе стимуляции пролиферативных процессов в поздние сроки лежит активация синтеза ДНК в клетках криптального эпителия. При автордиографическом исследовании препаратов подвздошной кишки животных, подвергшихся 14-суточному холодовому воздействию, нами обнаружено увеличение индекса меченых ядер на 11,4% ($P < 0,05$). Некоторое более медленное увеличение значений митотического индекса отмечается в 12-перстной кишке, в криптах которой к этому сроку величина показателя еще не достигает контрольного уровня.

Таким образом, в поздние сроки холодового воздействия уровень митотической активности в криптах тонкой кишки восстанавливается до исходных значений показателя. Этот процесс и обеспечивает рост числа клеток в кишечных криптах, который был обнаружен на 7 и 14-е сутки воздействия холода на организм. Механизм снятия торможения пролиферативных процессов в криптальном эпителии кишки в более поздние сроки холодового воздействия остается неясным. Однако показано, что у облученных животных усиление пролиферативных процессов в криптальном эпителии после первоначального уменьшения клеточной популяции крипт и ворсин в ответ на облучение осуществляется путем

увеличения пула пролиферирующих клеток за счет дифференцирующихся клеток крипт. Обнаруженное ускорение прохождения клетками по митотическому циклу свидетельствовало о компенсаторных изменениях, обуславливающих увеличение пролиферации [6, 8].

В ранние сроки холодового воздействия на организм полевок, обитающих в условиях умеренного климата средних широт, в отличие от лабораторных животных, выявлена стимуляция процессов пролиферации в эпителии тонкой кишки. На 3 сутки воздействия число митозов в крипте повышалось на 102,0% ($P < 0,01$), индекс митозов в клеточной популяции крипты возрастал на 68,0% ($P < 0,01$) в сравнении с показателями контрольной группы (рис. 1). Число клеток по средней линии крипты увеличилось на 25,0% ($P < 0,01$). Такая стимуляция процессов клеточной регенерации обусловлена повышением синтеза ДНК клетками криптального эпителия слизистой оболочки кишечника. Данные радиометрического метода исследования показали увеличение включения в ткань изучаемого органа ^3H -тимидина на 58,6% ($P < 0,01$) через 3 суток от начала воздействия. Выявленная стимуляция процессов клеточной регенерации сопровождается усилением в клетках кишечного эпителия и процессов клеточной регенерации. При электронномикроскопическом исследовании обнаружена гипертрофия и гиперплазия внутриклеточных структур в клетках криптального эпителия. При продолжающемся холодовом воздействии на организм полевок (14 суток) происходит снижение уровней показателей, отражающих процессы клеточной регенерации, по сравнению с предыдущим сроком воздействия. Достоверного изменения числа митозов в крипте и величины митотического индекса в этот срок, по сравнению с уровнем контрольных значений, не обнаружено. Также нет достоверных изменений числа клеток в крипте к 14 суткам воздействия по сравнению с контролем.

Аналогичная динамика изменений состояния регенераторных процессов в кишечном эпителии установлена и в группе полевок, обитающих в условиях Крайнего Севера. При холодовом воздействии на организм типичных аборигенов Севера — сибирских леммингов — обнаружено усиление процессов внутриклеточной регенерации в энтероцитах крипт, которые выражаются гипертрофией и гиперплазией внутриклеточных структур. Число митотически делящихся клеток в криптах тонкой кишки у этих животных в изучен-

Состояние регенераторных процессов в тонкой кишке
при воздействии холода на организм

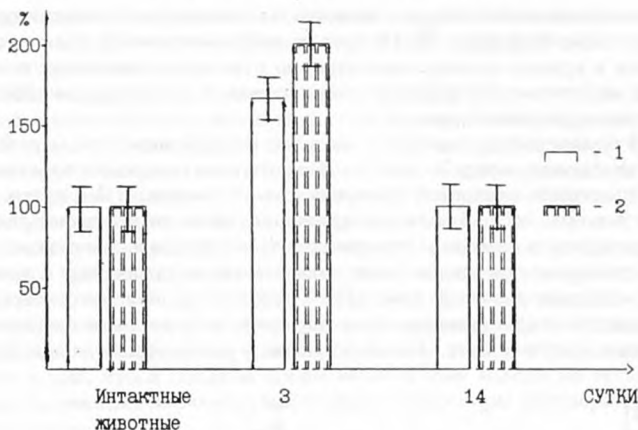


Рис. 1. Изменение митотического индекса в слизистой оболочке кишечника при холодовом воздействии

1 — полевки из Курганской области;

2 — полевки с полуострова Ямал.

Показатели интактных животных приняты за 100%

ные сроки не изменяется. Некоторый рост величины митотического индекса в ранние и поздние сроки холодового воздействия связан со снижением числа клеток в крипте. Необходимо отметить, что с усилением включения в ткань органа ^3H -тимидина также не сопровождается увеличением числа митозов в эпителии крипт тонкой кишки сибирских леммингов.

Индукция регенераторных процессов в тонкой кишке позволила расширить представления о характере изменений состояния регенерации при действии холода на организм. У животных, подвергшихся резекции кишки в ранние сроки послеоперационного периода, обнаруживается стимуляция процессов пролиферации кишечного эпителия. На 7-е сутки после операции обнаруживается дальнейшее увеличение числа митозов, количества клеток в крипте

и увеличение митотического индекса по сравнению с ранними сроками после операции. К 14 суткам число митозов и количество клеток в крипте остается высоким, но отмечается снижение величины митотического индекса по сравнению с предыдущим сроком пострезекционного периода.

В группе оперированных животных, подвергшихся после резекции холодовому воздействию, на фоне отека и гиперемии собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, в 1-е сутки во всех 3-х отделах наблюдалось снижение числа митотически делящихся клеток и величины митотического индекса, а к 3-м суткам — недостоверное повышение этих показателей по сравнению с уровнем исходных значений (рис. 2). Снижение уровня митотической активности в криптальном эпителии привело к уменьшению количества клеток в крипте. Таким образом, в ранние сроки холодового

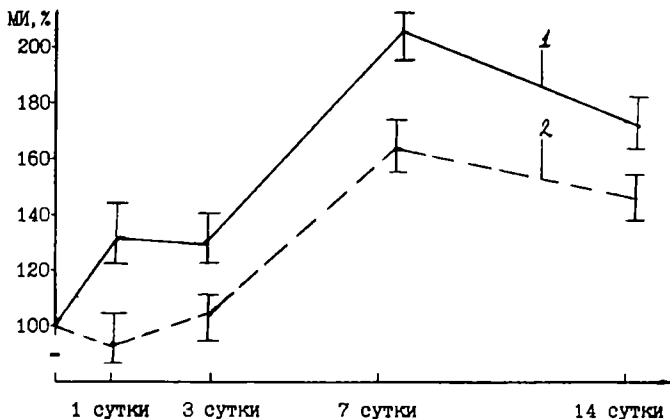


Рис. 2. Влияние холодового воздействия на МИ в криптальном эпителии подвздошной кишки в различные сроки после резекции.

1 — резекция, 2 — резекция и холод

воздействия обнаруживается торможение пролиферативных процессов в клетках эпителия животных, которым проведена резекция половины тонкой кишки.

В поздние сроки воздействия холода (7 и 14-е сутки) на организм оперированных животных структурные изменения в слизистой оболочке тонкой кишки свидетельствуют о снижении функционального напряжения в органе. На 7-е сутки воздействия в криптальном эпителии тонкой кишки обнаруживается достоверное увеличение количества делящихся клеток. Это отражается в росте величины митотического индекса в клеточной популяции крипт во всех трех исследуемых отделах тонкой кишки и увеличении числа клеток в крипте. К 14 суткам воздействия отмечается снижение величины митотического индекса по сравнению с предыдущим сроком исследования. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что в поздние сроки воздействия холода на организм оперированных животных происходит стимуляция регенераторных процессов.

В группе оперированных животных с предварительной адаптацией к холоду на 3 сутки холодового воздействия обнаружен достоверный рост числа митозов (на 48,9%) и величины митотического индекса (на 23,6%) в криптальном эпителии подвздошной кишки по сравнению с уровнем контрольных значений. Повышение митотической активности кишечного эпителия сопровождалось увеличением на 18,3% ($P < 0,05$) числа клеток в крипте. В поздние сроки (7 суток) у этих животных наблюдается сохранение активности процессов клеточной регенерации в криптальном эпителии тонкой кишки. В основе стимуляции пролиферативных процессов у животных после предварительного холодового воздействия лежит активация синтетических процессов в ядрах клеток эпителия крипт всех отделов тонкой кишки. Это проявилось в увеличении включения ^3H -тимидина в ядра клеток, что привело к росту индекса меченых ядер (табл. 2). Таким образом, предшествующая адаптация животных к действию холода снимает торможение пролиферации криптального эпителия кишечника.

Изменение характера пролиферативного ответа на резекцию в оставшемся участке тонкой кишки животных, подвергшихся холодовому воздействию, связано с изменением состояния механизмов регуляции процессов регенерации. Так как тучная клетка являет-

*Состояние регенераторных процессов в тонкой кишке
при воздействии холода на организм*

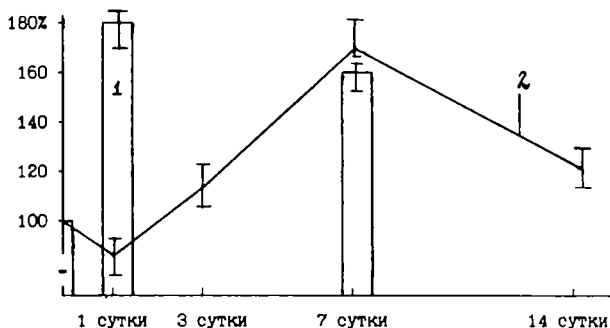


Рис. 3. Изменение числа тучных клеток (1) и количества митозов (2) в разные сроки холодового воздействия на организм на модели индуцированной регенерации. Показатели пересчитаны на 100 клеток крипт

холодового воздействия происходит увеличение числа тучных клеток. В более поздние сроки, когда уровень митотической активности восстанавливается, количество тучных клеток остается увеличенным. Аналогичная динамика изменений популяций тучных клеток обнаружена в группе животных с индуцированной репарацией в условиях охлаждения организма (рис. 3).

Таким образом, можно полагать, что стимуляции репаративной активности кишечного эпителия в условиях охлаждения организма предшествует повышение пролиферации тучных клеток, что приводит к увеличению их популяций в слизистой оболочке кишки. Рост количества тучных клеток в этих условиях может способствовать увеличению содержания биологически активных веществ, участвующих в индукции регенераторных процессов в кишечном эпителии. В этом отношении представляют определенный интерес исследования гликозаминогликанов, источником которых могут быть тучные клетки. При этом установлено увеличение их содержания в энтероцитах кишки у животных с индуцированной регенерацией кишечника в условиях охлаждения организма и у животных с предварительной адаптацией к холоду. Принимая во

Таблица 2

**Количество меченых клеток и индекс меченых ядер
в клетках криптального эпителия тонкой кишки после
воздействия холода у оперированных животных
с предварительным охлаждением ($M \pm m$)**

Параметры	Отделы тонкой кишки	Исследуемые группы			
Кол-во меченых ядер	Подвздошная кишка	9,75 $\pm$ 1,73	10,03 $\pm$ 0,08 P>0,05	11,40 $\pm$ 1,97 P<0,05	12,27 $\pm$ 2,68 P<0,05
	12-перстная кишка	8,93 $\pm$ 1,39	9,93 $\pm$ 2,32 P>0,05	11,0 $\pm$ 1,86 P<0,05	12,90 $\pm$ 2,71 P<0,05
	Тощая кишка	8,25 $\pm$ 1,37	10,82 $\pm$ 2,91 P<0,05	11,30 $\pm$ 2,11 P<0,05	13,05 $\pm$ 2,20 P<0,05
Индекс меченых ядер	Подвздошная кишка	23,87 $\pm$ 0,04	26,59 $\pm$ 0,04 P<0,05	27,74 $\pm$ 0,04 P<0,05	29,91 $\pm$ 0,05 P<0,05
	12-перстная кишка	21,90 $\pm$ 0,03	24,06 $\pm$ 0,06 P<0,05	25,45 $\pm$ 0,03 P<0,05	25,79 $\pm$ 0,04 P<0,05
	Тощая кишка	23,58 $\pm$ 0,04	24,95 $\pm$ 0,05 P<0,05	26,08 $\pm$ 0,04 P<0,05	29,10 $\pm$ 0,04 P<0,05

Примечание. Исследуемые группы: 1 — исходная; 2 — животные, подвергшиеся охлаждению в течение 14 суток; 3 — животные с предварительным охлаждением, резекцией тонкой кишки и последующим 3-суточным холодовым воздействием; 4 — животные с предварительным охлаждением, резекцией тонкой кишки и последующим 7-суточным холодовым воздействием. Достоверность определялась по отношению к соответствующему показателю исходной группы.

ся источником биологически активных веществ, принимающих участие в регуляции репаративных процессов, нами изучалась динамика изменения популяции тучных клеток в слизистой оболочке кишки при холодовом воздействии на организм. Результаты исследований показали, что на фоне угнетения пролиферативных процессов в криптальном эпителии тонкой кишки в ранние сроки

внимание, что содержание гликозаминогликанов определялось полуколичественным методом, оценить полученные данные можно лишь как предварительные.

Выводы

1. Состояние регенераторных процессов в слизистой оболочке тонкой кишки изменяется в зависимости от продолжительности холодового периода на организм. Пролиферативные процессы в кишечном эпителии угнетаются в ранние сроки воздействия (1 и 3 сутки) с последующей стимуляцией и восстановлением пролиферации (к 14 суткам).

2. В ранние сроки воздействия холода на организм снижается число митозов и величина митотического индекса в клеточной популяции крипты, что приводит к уменьшению количества клеток в криптах. В поздние сроки холодового воздействия происходит стимуляция синтеза ДНК, восстановления уровня митотической активности в криптах тонкой кишки, что обеспечивает прирост числа клеток в кишечных криптах на 7 и 14-е сутки.

3. У полевок, обитающих в условиях Крайнего Севера и средних широт, в ранние сроки воздействия холода выявлена стимуляция пролиферации в кишечном эпителии. При продолжающемся холодовом воздействии на организм полевок (14 суток) происходит стабилизация процессов клеточной регенерации на уровне контрольных значений. В кишечнике сибирских леммингов отсутствует стимуляция клеточной пролиферации при холодовом воздействии на организм, но отмечается усиление процессов внутриклеточной регенерации клеток криптального эпителия.

4. При холодовом воздействии на организм изменяется динамика индуцированного регенераторного ответа в слизистой тонкой после резекции. Это проявляется торможением пролиферативных процессов в кишечном эпителии животных в ранние сроки холодового воздействия. При продолжающемся воздействии холода угнетение процессов пролиферации сменяется стимуляцией клеточной регенерации в эпителии тонкой кишки.

5. Предшествующая адаптация животных к действию холода снимает торможение процессов пролиферации криптального эпите-

лия кишечника в ранние сроки холодового воздействия. Регенерация оставшейся после резекции кишки протекает в этих условиях при высоком уровне митотической активности и увеличения популяции клеток криптального эпителия.

6. Изменение состояния репаративных процессов в клетках кишечного эпителия сопровождается изменением числа тучных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. Повышению пролиферативной активности эпителиальных клеток в условиях холодового воздействия на организм предшествует увеличение количества тучных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Морачов А.Г. и др. Патология человека на Севере. — М.: Медицина, 1985. — 411 с.
2. Гуска Н.И. Механизмы желудочно-кишечных нарушений при стрессорных воздействиях. «Стресс, адаптация, функциональные нарушения». — Кишинев, Штинца — 1988. — С. 205-210.
3. Иванов Н.П. Охлаждение организма, борьба с охлаждением, гипотермия. // Тез. междунар. конф. «Достижения и перспективы развития криобиологии и криомедицины» — Харьков. 1988. — С. 10-18.
4. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. — М.: Медицина. — 1987. — 446 с.
5. Саркисов Д.С., Аруин Л.И., Гуманов В.И. Морфология компенсаторно-приспособительных процессов, / Итоги науки и техники. Серия пат. анатомия. Т.4. — 1983. — 112 с.
6. Стрелин Т.С. Регенерационные процессы в развитии и ликвидации лучевого поражения. — М.: Медицина. — 1987. — 254 с.
7. Тимашкевич Т.Б. Пути и механизмы регенерации пищеварительного тракта у позвоночных. — М.: Наука. — 1978. — 175 с.
8. Токин И.Б. Проблемы радиационной цитологии. — Л.: Медицина. 1974. — 235 с.
9. Ястребов А.П., Юшков Б.Г., Большаков В.Н. Регуляция гемостаза при воздействии на организм экстремальных факторов. — Свердловск. — 1988. — 151 с.

10. *Kiroshima A., Yanato T.* Changes in the colonic temperature and metabolism during immobilization stress in repetitively immobilized or coldacclimated rats // *Jap. J. Physiol.*—1985.—V. 35 — № 4. — P. 591-597.

11. *Wilson T., Ponder B., Wright N.* Use of mouse chimaeric model to study cell migration patterns in the small intestinal epithelium // *Cell Tissue Kinet.* — 1985. — V. 18. — P. 333-343.