

УДК 591.433: 615.243.3
© Бумейстер В.И., 2012

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ Бумейстер В.И.

Медицинский институт Сумского государственного университета

Бумейстер В.И. Морфологическая характеристика эндокринных клеток желудка крыс при воздействии золедроновой кислоты // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 93-94.

Изучено влияние золедроновой кислоты (ЗК) в разные сроки введения на ультраструктуру серотонин-продуцирующих ЕС клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ). Ответная реакция эндокриноцитов была неоднозначной. Исходя из паракринной функции, выявленные изменения в содержании и строении ЕС клеток могут свидетельствовать об их воздействии на регенераторные процессы эпителиального пласта. В целом, изменения структуры ЕС клеток СОЖ при введении ЗК следует считать дисрегенераторными

Ключевые слова: Зомета, желудок, эндокринные клетки

Бумейстер В.И. Морфологічна характеристика ендокринних клітин шлунка щурів при впливі золедроновой кислоти // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 93-94.

Вивчено вплив золедроновой кислоти (ЗК) в різні строки введення на ультраструктуру серотонін-продукуючих ЕС клітин слизової оболонки шлунка (СОШ). Спостерігалась неоднозначна реакція у відповідь ендокриноцитів. Виходячи з паракринної функції, виявлені зміни у вмісті та будові ЕС клітин можуть свідчити про їх вплив на регенераторні зміни епітеліального шару. У цілому, зміни структури ЕС клітин СОШ при введенні ЗК слід вважати дисрегенераторними.

Ключові слова: Зомета, шлунок, ендокринні клітини

Bumeyster V.I. Morphological characteristic endocrine cells of rat's stomach during influence of zoledronic acid // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 93-94.

It was studied the influence of zoledronic acid (ZA) on ultrastructure of serotonin-producing EC cells of mucous membrane of the stomach (MMS) during different periods of introduction. The reaction in response of endocrine cells was diversified. Based on the paracrine function, revealed changes in the content and structure of EC cells may indicate their impact on the regenerative processes of the epithelial layer. In tote, changes in structure of EC cells of MMS during introduction of ZA should be considered disreenerative.

Key words: Zometa, stomach, endocrine cells

Диффузная эндокринная система (ДЭС) — самое крупное звено эндокринной системы желудочно-кишечного тракта, представляющее собой эндоэпителиальную эндокринную железу мозаично-клеточного типа [1-5]. Раньше считалось, что клетки ДЭС являются производными нейроэктодермы. По современным данным, клетки ДЭС развиваются из эмбриональных зачатков различных зародышевых листков, т.е. представляют собой разные цитогенетические типы [6, 7]. Клетки ДЭС, продуцирующие биогенные амины и пептидные гормоны, A. Pearse назвал APUD-серией [8- 10], а сами клетки вскоре стали называть апудоцитами.

Цель настоящего исследования - изучить особенности внутриклеточной реорганизации эндокриноцитов желудка крыс при воздействии на организм золедроновой кислоты (ЗК).

Материал и методы. Эксперимент проведен на 125 белых крысах-самцах массой 180-200г. Животным внутрибрюшинно вводился препарат „Зомета” (золедроновая кислота) производства Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland (регистрационный номер в Украине № P.06.01./03.164, серийный номер 993 931.44-983/20 es). Препарат вводился 1 раз в 30 суток в дозе 0,362мг/кг массы тела. Контролем были крысы, которым внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в эквивалентных объе-

мах по той же схеме. На 30 и 90 сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом.

Часть клеток ДЭС выявляются стандартными гистологическими методами («светлые клетки»), другая же часть обнаруживают уникальные тинкториальные свойства и требуют для выявления специальных методов, среди которых наибольшее распространение получили: гистохимические, электронно-микроскопические и иммуногистохимические [8, 10].

Для морфологических исследований желудок декапитированных животных вскрывали по большой кривизне, промывали в физиологическом растворе, макроскопически оценивали состояние слизистой пилорического и фундального отделов. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и жидкости Карнуа, обезжировали и заключали в парафин. Серийные срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином для обзорных целей. Исследование проводили под микроскопом МБИ-6 при различных увеличениях (окуляр - 7, 10; объектив - 20-40-90). Для морфометрии гистологических препаратов использовали окулярную измерительную сетку, калибровку осуществляли с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 7513-55. Количественную оценку состояния железистого аппарата слизистой оболочки фун-

дального и пилорического отделов желудка осуществляли по методу В.А.Самсонова (1973). Для электронно-микроскопического исследования кусочки фундального и пилорического отделов слизистой оболочки желудка (СОЖ) размером 1мм^3 погружали вначале в глутаральдегидный фиксатор по-Тарановскому на 24 часа. Потом – в 1%-ный тетраксид осмия по-Паладе на 1 час. После дегидратации в этаноле возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне, материал заливали смесью эпоксидных смол (эпон-аралдит). Полимеризацию проводили в течение 36 часов при 60°C . Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМП-4 Сумского производственного объединения «Электрон» (Украина), контрастировали в растворе уранилацетата и цитрате свинца по Рейнольдсу и просматривали в электронном микроскопе ЭМ-125 того же объединения при ускоряющем напряжении 75кВ. Изучаемый материал документировали в виде негативных и позитивных фотоотпечатков.

Для эндокринных клеток (ЕС-клетки) определяли: площадь ядра (Ся), площади гетерохроматина (S_{гх}) и эухроматина (S_{эх}), соотношение этих площадей (S_{гх}/S_{эх}), толщину гетерохроматина (L_{гх}); общую площадь секреторных гранул в цитоплазме (S_{сг}), площадь комплекса Гольджи (S_{кг}), общую площадь митохондрий (S_м) в цитоплазме данных клеток. При выполнении морфометрических исследований придерживались рекомендаций Г.Г. Автандилова (2002).

Цифровые изображения электронных микрофотографий записывали на CD - диски, ультраструктурный стереологический анализ проводили с помощью программы «Morpholog». Морфометрические данные экспортировались в программу Excel для дальнейшей статистической обработки и хранения, достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования Большинство ЕС-клеток находилось в состоянии функциональной истощенности, они были дегранированы и содержали значительно уменьшенное число клеточных органелл. Уменьшение числа секреторных гранул сочеталось с уменьшением площади цитоплазмы, занимаемой комплексом Гольджи. Морфометрически констатировалось снижение его общей площади в цитоплазме почти в 2 раза, с $15,98 \pm 2,56 \text{ мкм}^2$ до $8,87 \pm 1,83 \text{ мкм}^2$ на 30-е сутки и с $15,39 \pm 2,04 \text{ мкм}^2$ до $11,75 \pm 2,47 \text{ мкм}^2$ на 60-е сутки ($p < 0,05$). Митохондрии немногочисленны, с нарушением структуры крист.

Эффект ЗК на морфофункциональное состояние СОЖ реализуется как путем прямого действия на эпителиоциты, так и опосредованно через эндокринные клетки. При этом ответная реакция последних - неоднозначна. Морфометрическое исследование ЕС-клеток на 30 сутки после введения ЗК показало увеличение S_{эх} на 24% ($p < 0,05$) при одновременном уменьшении S_{гх} на 43% ($p < 0,05$). Соотношение S_{гх}/S_{эх} со-

ставляло $0,22 \pm 0,01$. По мере увеличения срока введения препарата до 90 суток в ядрах ЕС-клеток происходило увеличение S_{гх} на 38% ($p < 0,05$); S_{эх} уменьшалась по сравнению с контролем на 40% ($p < 0,05$). Соотношение S_{гх}/S_{эх} - $1,11 \pm 0,03$. На поздних сроках введения препарата значительная часть ЕС-клеток были опустошенными. В целом, изменения структуры ЕС-клеток СОЖ при введении ЗК следует считать дисрегенераторными.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алешин Б.В. Проблема нейроэндокринных клеток и гипотезы «диффузной эндокринной системы» / Б.В. Алешин // Успехи современной биологии. – 1984.- Т. 98, № 1. - С. 116-132.
2. Аруин Л.И. Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта в норме и при патологии / Л.И. Аруин // Клиническая медицина. – 1975. - Т. 53, № 1. - С. 18-26.
3. Аруин Л.И. Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта / Л.И. Аруин, И.В. Зверков, В.А. Виноградов // Клиническая медицина. – 1987. - Т. 65, №6. - С. 22-31.
4. Кветной И.М. APUD-система (вопросы структурно-функциональной организации, гистогенеза, патологии) / И.М. Кветной // Архив патологии. – 1981.- Т. 43, № 1. - С. 81-87.
5. Кветной И.М. APUD-система (структурно-функциональная организация, биологическое значение в норме и при патологии) / И.М. Кветной // Успехи физиол. наук. – 1987. - Т. 18, № 1. - С. 84-102.
6. Кветной И.М. Электронно-микроскопическая идентификация эндокринных секреторных гранул в эпителиальных клетках / И.М. Кветной, Р.П. Манохина // Бюл. экспер. биол. – 1986 - Т. 101, № 1. - С. 116-119.
7. Яглов В.В. Актуальные проблемы биологии диффузной эндокринной системы / В.В. Яглов // Архив анатомии. – 1989. - Т. 96, Вып. 1. - С. 14-29.
8. Pearse A.G.E. Biology and pathology of the endocrine cells of the gastrointestinal tract / A.G.E. Pearse // Proceedings of 7th Lake Kawaguchi Conference on Gastrointestinal Hormones, Tokyo, Ishayaku Publishers. – 1976. - P. 251-262.
9. Pearse A.G.E. The diffuse endocrine (paracrine) system: Feyrter's concept and its modern history / A.G.E. Pearse // Verh. Deutsch. Ges. Pathol. – 1977. - № 61. - P. 2-6.
10. Pearse A.G.E. The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept / A.G.E. Pearse // Med. Biol. – 1977. - V. 55. - P. 149-156.

Надійшла 24.02.2012 р.
Рецензент: доц. В.М.Волошин