

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА, СОДЕРЖАЩИХ СЕРОТОНИН, ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Г. Б. Исаев, А. М. Алиева

Научный центр хирургии им. А. М. Топчибашева, г. Баку, Республика Азербайджан

## FUNCTIONAL STATE OF THE GASTRIC ANTRUM ENDOCRINAL CELLS, CONTAINING SEROTONIN, IN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

G. B. Isayev, A. M. Aliyeva

**Н**еспецифический язвенный колит (НЯК) занимает одно из ведущих мест среди воспалительных заболеваний кишечника [1]. Распространенность НЯК составляет от 28 до 117 на 100 000 населения [2].

В настоящее время для изучения НЯК применяют методы, позволяющие на молекулярном, генетическом уровне объяснить причины и механизмы возникновения заболевания, разрабатывать критерии прогноза его течения [3].

В научных публикациях последних лет содержатся сведения о частом сочетании поражения верхних отделов пищеварительного канала (ПК) и НЯК [4].

В органах ПК содержится наиболее значительное количество клеток диффузной нейроэндокринной системы. Эти клетки вырабатывают различные жизненно важные гормоны и, тем самым, поддерживают общий гомеостаз организма. Секреторные ЭК ПК составляют АПУД-систему (amine content, precursor uptake, decarboxylation — содержание аминов, поглощение предшественников и декарбоксилирование).

Эти клетки способны поглощать и накапливать предшественники биогенных аминов с последующим их декарбоксилированием, вследствие чего образуются биологически активные вещества и полипептидные гормоны [5, 6].

Сохранение целостности и функциональной состоятельности барьера СО ПК регулируется в основном элементами диффузной эн-

### Реферат

Представлены результаты исследования эндокринных клеток (ЭК) и ЭК, содержащих серотонин, в слизистой оболочке (СО) желудка и прямой кишки у 48 больных при неспецифическом язвенном колите (НЯК). По данным гистохимических и иммуногистохимических исследований, количество ЭК и ЭК, содержащих серотонин, в СО желудка увеличивается, а ЭК, содержащих серотонин, в СО прямой кишки — уменьшается, выраженность этих изменений зависит от тяжести НЯК.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит; слизистая оболочка желудка и прямой кишки; эндокринные и серотонинсодержащие эндокринные клетки.

### Abstract

The results of investigation of endocrinal and containing serotonin cells in gastric and rectal mucosa in 48 patients in nonspecific ulcerative colitis (NUC), are presented. In accordance to histochemical and immunohistochemical investigations, quantity of endocrinal cells and those, containing serotonin, in gastric and rectal mucosa is reducing, persistence of these changes depends on NUC severity.

**Key words:** nonspecific ulcerative colitis; gastric and rectal mucosa; endocrinal and serotonin-containing cells.

докринной системы (ДЭС), продукты которой могут оказывать как местное, так и системное действие, наиболее изученным из них является выделяемый клетками ДЭС серотонин [7].

Серотонин (5-гидрокситриптамин) — один из основных нейромедиаторов. По данным литературы [8], его содержат более 60% клеток ДЭС. Серотонин оказывает паракринное (на эпителиальные и гладкомышечные клетки), нейрокринное (на нервные окончания), а в большой концентрации — и эндокринное влияние на органы и ткани.

При НЯК в стадии ремиссии наблюдают угнетение функционального состояния ЭК, содержащих серотонин, в толстом кишечнике; при обострении НЯК, наоборот, их функциональная активность повышается [9, 10]. Сведения о влиянии НЯК на клетки ДЭС желудка в доступной литературе не найдены.

Цель исследования: изучить особенности изменения количества апудоцитов СО желудка, секретирующих серотонин, у больных при НЯК.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 48 больных (43 мужчины и 5 женщины), у которых диагностирован НЯК. Возраст больных от 18 до 60 лет, в среднем (47,5 ± 4,9) года. Длительность заболевания в среднем (5,5 ± 1,8) года. НЯК средней тяжести диагностирован у 33 (68,7%) больных (1-я группа), легкой степени — у 15 (31,3%) пациентов (2-я группа). В контрольную (3-ю группу) включены 10 пациентов, у которых диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Больных обследовали по общепринятой методике, применяемой при НЯК, проводили колоноскопию

с биопсией из разных отделов СО толстого кишечника и прямой кишки, гастродуоденофиброскопию с биопсией СО тела (ТЖ), кардиальной (КЧЖ) и антральной (АЧЖ) частей желудка, а также ампулы ДПК. Подготовку и проводку материала осуществляли по стандартной методике.

Для оценки общей популяции ЭК применяли два метода — гистохимический и иммуногистохимический.

В качестве гистологического метода использовали аргирофильную реакцию Гримелиуса, при наличии положительной реакции аргирофильные гранулы в цитоплазме ЭК окрашивались в черный цвет на светло-желтом фоне.

Имуногистохимический метод определения общей популяции ЭК, а также ЭК, содержащих серотонин, предусматривал использование раствора блока эндогенной пероксидазы, поликлональных антител к хромогранину А, первичных антител к серотонину, раствора официального трис-буфера, хромогенного субстрата, гематоксилина Майера (все — производства фирмы "DAKO") и антител кроля фирмы "ICN Biomedical Inc".

Количество ЭК подсчитывали с использованием светового микроскопа при увеличении  $\times 400$ , на 1000 ЭК крипт.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием компьютерной программы GB-Stat Professional Statistics & Grafics (Version 3.0). Оценивали показатели непараметрической статистики. Достоверность различий подтверждена с применением парного критерия Вилкоксона для малых выборок. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая популяция ЭК в различных частях желудка и прямой кишки при применении аргирофильной реакции Гримелиуса представлена в *табл. 1*.

У больных 1-й группы количество ЭК в КЧЖ превышало этот по-

**Таблица 1. Количество ЭК в различных частях СО желудка при использовании аргирофильной реакции Гримелиуса**

Группы больных	Число больных	Количество ЭК в СО ( $\bar{x} \pm m$ )			
		КЧЖ	ТЖ	АЧЖ	прямой кишки
1-я	15	12,2 $\pm$ 2,2	15,2 $\pm$ 1,1	18,3 $\pm$ 3,2	20,3 $\pm$ 3,2
2-я	33	14,5 $\pm$ 1,3	16,5 $\pm$ 2,6	20,5 $\pm$ 3,5	9,6 $\pm$ 3,5
3-я	10	9,5 $\pm$ 3,2	12,2 $\pm$ 1,5	15,3 $\pm$ 2,7	23,2 $\pm$ 3,6

**Таблица 2. Характеристика популяции ЭК, содержащих серотонин, в СО желудка и прямой кишки с использованием иммуногистохимического метода**

Группы больных	Число больных	Количество ЭК, содержащих серотонин, в СО ( $\bar{x} \pm m$ )			
		КЧЖ	ТЖ	АЧЖ	прямой кишки
1-я	15	10,3 $\pm$ 2,2	13,3 $\pm$ 1,2	15,7 $\pm$ 2,3	18,4 $\pm$ 5,2
2-я	15	12,5 $\pm$ 2,2	14,7 $\pm$ 1,3	17,5 $\pm$ 2,3	16,3 $\pm$ 2
3-я	10	7,3 $\pm$ 2,4	7,9 $\pm$ 1,3	9,2 $\pm$ 1,6	18,3 $\pm$ 4,4

казатель в 3-й группе на 2,7, или на 28%; и было на 66,4% меньше, чем в СО прямой кишки. В ТЖ и АЧЖ оно превышало показатели в контрольной группе соответственно на 24,5 и 19,6%.

Во 2-й группе наблюдали однонаправленную тенденцию к увеличению популяции ЭК от СО КЧЖ до АЧЖ: в КЧЖ количество ЭК превышало таковое в контрольной группе на 52,6%, в 1-й группе — на 26,2%; в ТЖ и АЧЖ — было соответственно на 8,5 и 12% больше, чем в 1-й группе.

По сравнению с контрольной группой, показатели во 2-й группе в КЧЖ были на 52,6%, в ТЖ — на 35,2%, в АЧЖ — на 34% больше. В контрольной группе ЭК в СО прямой кишки превышало таковое в 1-й и 2-й группах соответственно на 14,2 и 77% ( $p < 0,05$ ).

При НЯК легкой степени количество ЭК в СО прямой кишки по сравнению с таковым в контрольной группе уменьшилось на 14,2%, при НЯК средней тяжести — на 77%. В СО желудка наблюдали противоположные тенденции: по мере увеличения тяжести НЯК количество ЭК в СО желудка увеличивалось.

Для изучения популяции ЭК, содержащих серотонин, применяли иммуногистохимический метод. В качестве первичных антител ис-

пользовали моноклональные антитела к серотонину (*табл. 2*).

При использовании иммуногистохимического метода количество ЭК, содержащих серотонин, было на 1 — 3 популяции меньше по сравнению с таковым по данным аргирофильной реакции Гримелиуса.

Однако и при применении иммуногистохимического метода количество ЭК, содержащих серотонин, у больных 1-й и 2-й групп превышало таковое как в контрольной группе, так и между группами: при НЯК легкой степени в СО КЧЖ их было на 41%, в ТЖ — на 68,3%, в АЧЖ — на 70,6% больше, чем у больных контрольной группы.

При НЯК средней тяжести количество ЭК, содержащих серотонин, в СО КЧЖ, ТЖ и АЧЖ превышало таковое у больных 1-й группы соответственно на 17,6, 9,5 и 10,3%, в контрольной группе — на 71,2, 86 и 90,2%. В СО прямой кишки количество ЭК, содержащих серотонин, при НЯК легкой степени было на уровне контрольной группы, однако на 17,2% больше, чем в АЧЖ.

При НЯК средней тяжести количество ЭК, содержащих серотонин, в СО прямой кишки было на 11,4% меньше, чем в 1-й группе, в то же время было больше в КЧЖ — на 33,6%, в ТЖ — на 11%; в АЧЖ — на 7,4% меньше.

**ВЫВОДЫ**

1. Количество ЭК и ЭК, содержащих серотонин, в СО желудка при НЯК увеличивается в зависимости от тяжести заболевания.

2. При НЯК в зависимости от тяжести заболевания увеличение количества ЭК и ЭК, содержащих серотонин, наиболее выражено в СО АЧЖ.

3. Количество ЭК в СО прямой кишки у больных НЯК превышает таковое в СО желудка, а количество ЭК, содержащих серотонин, меньше, чем в контрольной группе.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Неспецифический язвенный колит / Ф. И. Комаров, А. М. Осадчук, М. А. Осадчук, И. М. Кветной. — М.: МИА, 2008. — 256 с.
2. Esteve M. Severe ulcerative colitis: at what point should we define resistance to steroids? / M. Esteve, J. P. Gisbert // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, N 36. — P. 5504 — 5507.
3. Classification of inflammation activity in ulcerative colitis by confocal laser endomicroscopy / C. Q. Li, X. J. Xie, T. Yu [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105. — P. 1391. — 1396.
4. Гидаятов А. А. Поражение верхнего отдела желудочно—кишечного тракта у больных неспецифическим язвенным колитом / А. А. Гидаятов, С. А. Алиева // *Клин. медицина.* — 2003. — № 5. — С. 40 — 43.
5. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: Триада — X, 1998. — 483 с.
6. Иоффе А. Ю. Иммуногистохимические особенности маркеров пролиферации и апоптоза при неспецифическом язвенном колите / А. Ю. Иоффе, Т. Д. Задорожная // *Лаб. диагностика.* — 2005. — № 1(31). — С. 50 — 53.
7. Ince M. N. Immunologic and molecular mechanisms in inflammatory bowel disease / M. N. Ince, D. E. Elliott // *Surg. Clin. N. Am.* — 2007. — Vol. 87, N 3. — P. 681 — 696.
8. Camilleri M. Serotonergic modulation of visceral sensation: lower gut / M. Camilleri // *Gut.* — 2002. — Vol. 55. — P. 81 — 86.
9. Oshima S. Changes in number of serotonincontaining cells and serotonin levels in the intestinal mucosa of rats with colitis induced by dextran sodium sulfate / S. Oshima, M. Fujimura, M. Fukimiya // *Histochem. Cell Biol.* — 1999. — Vol. 112, N 34. — P. 257 — 263.
10. Ботина А. В. Иммуноморфологическая характеристика стромы и эндокринного аппарата слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом: автореф. дис. ... канд мед. наук / А. В. Ботина. — СПб., 2005. — 21 с.

