

УДК 616.33 – 002.1 – 092.9:615

С.М. Білаш, В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕМЕНТІВ ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ШЛУНКА ПРИ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

В роботі вивчена дія препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту. Встановлено, що препарат здійснює стимулюючу дію на дифузну ендокринну систему слизової оболонки шлунка та призводить до активування синтезу ендокриноцитами гормонів, які прискорюють реалізацію запального процесу в стінці шлунка.

**Ключові слова:** шлунок, дифузна ендокринна система, препарат «Платекс-плацентарний», гострий експериментальний гастрит.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України: "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № 0108U001572.*

Відомо, що у захисно-приспосувальних реакціях шлунку провідну роль, поряд із нервовою та імунною системами, відіграє дифузна ендокринна система, яка має винятково важливе значення в складних комплексах як неспецифічних, так і специфічних адаптаційних процесів [2,5]. Порушення структури і функції окремих типів апудоцитів і, як наслідок, гіперпродукція або гіпопродукція відповідного поліпептидного гормону або біогенного аміну призводять до дисфункції цілої системи, що виявляється комплексом симптомів, поєднаних у певні клінічні синдроми [1]. Серед гуморальних регуляторних чинників шлунка важливе значення належить пептидним гормонам та біогенним амінам, які синтезуються та виділяються клітинами APUD-системи. В сучасній літературі ціла низка робіт присвячена вивченню функціонального стану та кількісному визначенню ендокриноцитів слизової оболонки шлунка при різних його патологічних станах [3,4,7]. Однак об'ємний та кількісний аналіз, співвідношення секреторних гранул в ендокринних клітинах шлунка при карагієновому запаленні залишається практично не вивченим, а пошук нових методів у комплексній терапії патології шлунка залишається актуальною проблемою теоритичної та практичної медицини [6].

**Метою** роботи було вивчення дії препарату «Платекс-плацентарний» на перебіг гострого експериментального гастриту.

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктом експериментального дослідження стала стінка воротарного відділу шлунка, котра вилучена від 175 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар". Експеримент проведений згідно з «Правилами використання лабораторних експериментальних тварин» (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на сім груп, виводили їх з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу, згідно встановлених термінів. Після евтаназії тварин проводили забір матеріалу. Для гістологічного дослідження гастрообіплати кардіального, фундального та воротарного відділів шлунка ущільнювали в епоксидну смолу за загальноприйнятими методиками та виготовляли з них напівтонкі зрізи завтовшки 1–2 мкм. Досконале вивчення методів сріблення дало можливість прийти до висновку, що G-клітини виявляються тільки реакцією сріблення за Гримеліусом, Ес-клітини за Гримеліусом і Сев'ру-Мунгеру. Співставляючи дані ми прийшли до висновку, що вивчення і аналіз G-клітин можливий за допомогою використання комплексного метода Гримеліуса та Сев'ра-Мунгера. Розвиваючи принцип комплексного використання гістохімічних методів у дослідженні ендокринних клітин слизової оболонки шлунка ми запропонували та апробували схему гістохімічної ідентифікації G, ЕС і ECL-клітин на напівтонких зрізах, яка базується на порівняльній оцінці даних, отриманих за методом Сев'ра-Мунгера, що виявляє аргірофільні і аргентафінні клітини та методом Массона-Гамперля, який виявляє тільки аргентафінні клітини і відкриває можливість ідентифікації ECL-клітин. Паралельно проводили електронномікроскопічне дослідження. Для проведення гістоморфометричних досліджень використовували мікроскоп з цифровою мікрофотонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802) та Biorex 3 (серійний номер 5604).

**Результати дослідження та їх обговорення.** В групі інтактних щурів серед ендокриноцитів кардіальної частини шлунка виявлялись ЕС, ECL та Р-клітини. Середня їх кількість складала: ЕС-клітини –  $1,24 \pm 0,03$ ; ECL-клітини –  $2,36 \pm 0,04$ ; Р-клітини –  $4,81 \pm 0,05$ . В фундальному відділі шлунка визначались ЕС, ECL, Р та D<sub>1</sub>-клітини, їх середня кількість була: ЕС-клітини –  $4,44 \pm 0,06$ ; ECL-клітини –  $9,01 \pm 0,07$ ; Р-клітини –  $3,28 \pm 0,04$ ; D<sub>1</sub>-клітини –  $6,17 \pm 0,08$ . В воротарному відділі шлунка визначались ЕС, G, D<sub>1</sub> та Р-клітини і їх середня кількість становила ЕС-клітини –  $7,25 \pm 0,08$ ; G-клітини –  $12,34 \pm 0,11$ ; D<sub>1</sub>-клітини –  $14,86 \pm 0,16$ ; Р-клітини –  $4,87 \pm 0,06$ . Ендокринні клітини шлунка на ультрамікроскопічному рівні мали низку загальних ознак, а саме: скупчення секреторних гранул спостерігалось в базальних відділах цитоплазми, а комплекс Гольджі навпаки розташовувався в надядерній частині, що і визначало морфологічну полярність апудоцитів.

Ендокринні клітини воротарного відділу шлунку апікальною частиною були повернуті до просвіту залози і на своїй поверхні мали мікрворсинки, а ендокриноцити фундального відділу просвіту не досягали. Самі ендокриноцити, як правило розташовувались біля судин гемомікроциркуляторного русла і через базальну або базально-латеральну поверхню виділяли свій секрет безпосередньо діючі або на сусідні клітини або на стінку судин, або на гладком'язові клітини. Також секрет ендокриноцитів надходив безпосередньо в кров та просвіт шлунка, але на наш погляд паракринова секреція має визначальну роль. ЕС-клітини мали трикутну, овальну або витягнуту форми. Найбільша їх кількість визначалась у слизовій оболонці воротарного відділі шлунка в тілах та в ділянці дна екзокринних залоз. Їх ядро було світлим, овальної форми і досягало базальної частини цитоплазми. Секреторні гранули розташовувались рівномірно і мали різноманітну форми: від видовженої овальної до бобовидної. Наближену характеристику мали і ЕС-клітини фундального та кардіального відділів, але їх кількість відповідно до їх розташування була меншою.

Поруч з кислотними екзокриноцитами розташовувались ECL-клітини, які в більшій мірі виявлялись в фундальному і в меншій мірі в кардіальному відділах шлунка, в основному, в ділянці тіла та дна екзокринних залоз. В цитоплазмі цих клітин спостерігалась добре розвинута гранулярна ЕПС та комплекс Гольджі.

Секреторні гранули були найкрупнішими серед усіх апудоцитів і мали округлу форму в яких містився гістамін. Найбільша кількість Р-клітин виявлялась в меншій мірі в кардіальному і більше в воротарному відділі шлунка, це дрібно гранулярна популяція ендокринних клітин в цитоплазмі яких спостерігались круглі гранули зі світлим обідком, які містили в собі бомбезин, а той в свою чергу впливав на секрецію НСІ та на скорочення гладком'язових клітин.

Серед ендокриноцитів фундального та воротарного відділів шлунка зустрічались D<sub>1</sub>-клітини, які мали веретеноподібну або пірамідальну форми та дрібні секреторні гранули середньої електронної щільності. Знаходились вони в глибоких відділах екзокринних залоз та поблизу нервових сплетінь і виділяли вазоактивний інтерстиціальний поліпептид, який в свою чергу впливав на процеси вазоділятації та секрецію іонів і води. Серед воротарних ендокриноцитів виявлялись в достатній кількості G-клітини. Це ендокриноцити з досить крупними поліморфними секреторними гранулами, з темною серцевиною, яка мала як округлу так і бобовидну форми. В цих гранулах знаходився гастрит та енкефалін, що відповідав за секрецію пепсиногену, НСІ та моторику шлунка. В другій, третій та четвертій контрольних групах, при аналізі кількісних показників, локалізації та ультраструктури апудоцитів в різних відділах шлунка встановлено, що статистично значуща різниця між інтактними тваринами та тваринами контрольних груп відсутня, це свідчить про те, що сама процедура проведення експерименту не впливає на зміни кількості, структури та локалізації клітин дифузної ендокринної системи шлунка.

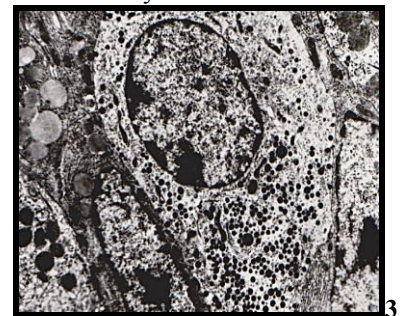
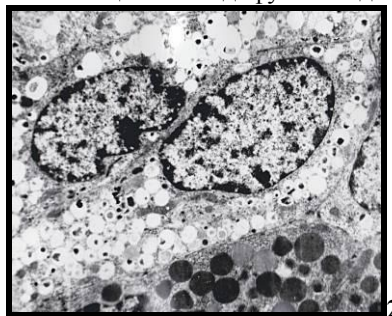
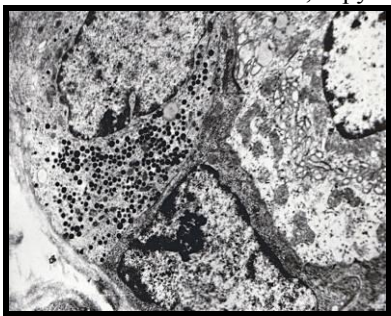


Рис. 1 ЕС-клітина слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти на 5-ту добу експерименту. Електроннограма. Зб.:8000.

Рис.2 Р-клітина слизової оболонки кардіального відділу шлунка при запальному процесі на 3-тю добу експерименту. Електроннограма. Зб.:8000.

Рис.3 D<sub>1</sub>-клітина слизової оболонки фундального відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі запального процесу на 3-тю добу експерименту. Електроннограма. Зб.:8000.

Рис.4 G-клітина слизової оболонки воротарного відділу шлунка при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі запального процесу на 14-ту добу експерименту. Електроннограма. Зб.:8000.

В п'ятій експериментальній групі тварин, яким моделювався гострий гастрит в кардіальній частині шлунка середня кількість ЕС-клітин збільшувалась максимально на 5-ту добу спостереження на 8,3%, тоді як на цей же термін спостереження кількість ECL-клітин збільшувалась на 19,3%, а кількість Р-клітин навпаки зменшилась на 14,3%. В фундальному відділі шлунка максимально на 12,5% збільшувалась середня кількість ЕС-клітин на 5-ту добу експерименту. Середня кількість ECL-клітин незначно (5%) на 10-ту добу спостереження, а кількість Р-клітин достовірно не змінювалась. Середня кількість D<sub>1</sub>-клітин зменшувалась на 6,2% на 10-ту добу експерименту. У воротарному відділі шлунка максимальні зміни середньої кількості усіх ендокриноцитів проходили теж на 5-ту добу експерименту, а саме: середня кількість ЕС-клітин збільшилась на 20,1%, G-клітин на 10,7%, Р-клітин на 1,5% і навпаки середня кількість D<sub>1</sub>-клітин зменшувалась на 27,3%. Такі кількісні зміни апудоцитів при карагієновому запаленні свідчать про те що основне функціональне навантаження в кардіальній частині шлунка зазнають ECL-ендокриноцити, які продукують гістамін, що в свою чергу прискорює реалізацію

судинної реакції, а зменшенні кількості Р-клітин пригнічує синтез НСІ пристінковими екзокриноцитами. В фундальній частині шлунка збільшення кількості ЕС-ендокриноцитів на нашу думку призводить до активного всмоктування води та електролітів на тлі зниження кількості секретії вазоактивного інтестинального пептиду. В воротарній частині активне збільшення синтезу серотоніну, гастрину та енкефалінів призводить до зменшення секреції іонів та води і вазодилатації.

В шостій експериментальній групі тварин, яким вводився одноразово препарат «Платекс-плацентарний» середня кількість ендокриноцитів значних змін не зазнавала, а навпаки активувались захисні механізми. Так в кардіальній частині шлунка на 3-тю добу спостереження збільшувалась кількість ECL-клітин, у відповідь на зменшення кількості Р-клітин. У фундальному відділі шлунка окрім незначного зменшення кількості D<sub>1</sub>-клітин відбувалось теж незначне підвищення ЕС-клітин, а всі інші ендокриноцити достовірних змін не зазнавали. В воротарному відділі шлунка на фоні підвищеної кількості ЕС-клітин відмічалась зниження кількості D<sub>1</sub>-клітин, а середня кількість G-клітин незначно підвищувалась на 3-тю добу спостереження.

В сьомій експериментальній групі тварин, яким на тлі гострого експериментального гастриту вводили препарат «Платекс-плацентарний» за рахунок біологічно-активних речовин, що містить в собі сам препарат, відбувалась і перебудова ендокриноцитів шлунка. В кардіальній частині на 5-ту добу експерименту середня кількість ECL-клітин збільшувалась на 15% у відповідь на це середня кількість Р-клітин зменшувалась на 15%, а середня кількість ЕС-клітин достовірних змін не зазнавала. У фундальному відділі на 5-ту – 7-му доби експерименту середня кількість ЕС-клітин збільшувалась на 8,1% у відповідь на це кількість D<sub>1</sub>-клітин зменшувалась на 9% і середня кількість ECL-клітин на 5% збільшувалась до 5-ї доби спостереження. Кількість D<sub>1</sub>-клітин достовірних змін не мала. В воротарному відділі шлунка на 5-ту добу експерименту середня кількість ЕС та G-клітин збільшувалась відповідно на 15,6 та 10,8%, а середня кількість D<sub>1</sub>-клітин навпаки зменшувалась на 18,3%. Кількість Р-клітин незначно на 1,6% зменшувалась на 7-му добу експерименту.

### Висновки

1. При гострому експериментальному гастриті збільшується секреція серотоніну, гістаміну, гастрину та енкефалінів при зменшенні синтезу бомбезину та вазоактивного інтестинального поліпептиду.
2. При введенні препарату «Платекс-плацентарний» середня кількість ендокриноцитів значних змін не зазнавала, а навпаки активувались захисні механізми у вигляді посилення синтезу гістаміну та серотоніну.
3. При введенні препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту, активувався синтез ендокриноцитами гормонів, що призводило до прискорення реалізації запального процесу в стінці шлунка.

*Перспективи подальших досліджень. Вивчити кількісну та якісну перебудову секреторних гранул ендокриноцитів кардіальних, фундальних та воротарних екзокринних залоз шлунка при введенні препарату «Платекс – плацентарний», при гострому експериментальному гастриті, та введення препарату «Платекс-плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту.*

### Література

1. Абрагамович О.О. Абудомы органов пищеварения: дифференциальная диагностика карциноида или глюкагономы на конкретном клиническом случае. аспекты лечения / О.О. Абрагамович, А.Б. Федец, У.О. Абрагамович // Сучасна гастроентерологія.-2007.- № 2 (34).- С.87-95
2. Бумейстер В.И. Морфологическая характеристика эндокринных клеток желудка крыс при воздействии золедроновой кислоты // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С.93-94.
3. Кветной И.М. О состоянии слизистой оболочки и нейроэндокринных клеток желудка и кишечника после ваготомии / И.М.Кветной, А.Л. Грабежев, Н.Н. Жернакова [и др.] // Геронтологический журнал им.В.Ф.Купревича. – 2011. – Т.2, №1 (4). – С. 24-31.
4. Успенский В.М. К методике гистохимической идентификации эндокринных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / В.М. Успенский, В.Ю. Голофеевский // Архив патологии. –1980. – №1. – С. 81-84.
5. Федченко С.Н. Ультраструктурный анализ эндокриноцитов желудка крыс после ингаляционного воздействия параами толуола / С.Н. Федченко, Л.О. Галузина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 135-138.
6. Шепітько В.І. Морфологічні аспекти механізму дії нативних і криоконсервованих трансплантатів плаценти в експерименті / В.І. Шепітько, В.П.Козлова, Т.М.Юрченко // Трансплантологія.- 2000.- Т.1, №4.- С.3-7.Schnhoff S.E. Minireview: Development and differentiation of gut endocrine cells / S.E. Schonhoff, M. Moloney, A.B. Leiter // Endocrinology. –2004. Vol. 145 (6). – P. 2639-2644.

### Реферати

#### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ДИФУЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДКА ПРИ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Билаш С.М., Шепітько В.І., Єрошенко Г.А.

В работе изучено действие препарата «Платекс-плацентарный» на фоне острого экспериментального гастрита. Установлено, что препарат оказывает стимулирующие действие на диффузную эндокринную систему слизистой оболочки желудка и приводит к активизации синтеза ендокриноцитами гормонов, которые ускоряют реализацию воспалительного процесса в стенке желудка.

**Ключевые слова:** желудок, диффузная эндокринная система, препарат «Платекс-плацентарный», острый экспериментальный гастрит.

Стаття надійшла 27.02.2013 р.

#### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF ELEMENTS OF STOMACH'S DIFFUSE ENDOCRINE SYSTEM AT INTRODUCTION OF CRYOPRESERVED PLACENTA ON BACKGROUND OF INFLAMMATORY PROCESS

Bilash S.M., Shepitko V.I., Yeroshenko G.A.

In an article the action of preparation "Platex-Placental" on a background acute experimental gastritis is studied. It is set, that preparation renders a stimulant an action on diffuse endocrine system of stomach mucosa and results in activation of synthesis of endocrinocytes hormones which accelerate realization of inflammatory process in the wall of stomach.

**Key words:** stomach, diffuse endocrine system, preparation "Platex-Placental", acute experimental gastritis.