

УДК 616.33-002.446-002.2-092-08.

Морфофункциональные особенности тучных клеток слизистой оболочки желудка при хронических эрозиях

Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Ключевые слова: хронические эрозии желудка, тучные клетки, мелатонин

Изучение морфофункциональной организации АПУД-системы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в настоящее время привлекает внимание исследователей. Более 50-ти типов эндокринных клеток (апудоцитов), включенных в эту систему располагаются в различных органах, в том числе и в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Апудоциты продуцируют биогенные амины и пептидные гормоны ЖКТ аналогично продуцируемым биологически активным веществам эпифизом. Широкий спектр синтезируемых ими веществ, в том числе и мелатонина определяет их важную роль в поддержании гомеостаза [5,6,8,11].

Функционально мелатонин-продуцирующие апудоциты являются составной частью АПУД-системы и отделом диффузной нейроэндокринной системы (ДНЭС), как универсальной системы адаптации на клеточном уровне. Выяснение многих вопросов функционирования АПУД-системы связано с разработкой объективных методов исследования серотонин-содержащих клеток в СОЖ [2,4,10].

Исследования *in vitro* и на животных позволили выяснить механизмы регуляции синтеза мелатонина эпифизом. Триптофан захватывается пинеалоцитом, затем происходит его трансформация в серотонин, а из серотонина в мелатонин. Клетки, синтезирующие мелатонин и его главный предшественник серотонин обнаружены и в СОЖ [3,7,12].

Мелатонину и его предшественнику серотонину в последнее время уделяется пристальное внимание, как возможному фактору, влияющему на возникновение хронических эрозий СОЖ. По мнению ряда авторов, серотонин как регулятор местного гомеостаза и гомеокинеза, на уровне гемомикроциркуляции проявляет многофазовое действие в механизмах возникновения хронических эрозий СОЖ. В последние годы рецепторы к мелатонину обнаружены в неэндокринных клетках ЖКТ - тучных клетках (ТК).

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что ТК обладают способностью не только синтезировать биогенные амины, но и поглощать их из окружающей среды. Механизм высвобождения серотонина из ТК по морфологическим, биохимическим и физиологическим показателям сходен с механизмами секреции медиаторов гормонов из различных эффекторных клеток СОЖ. Биологически активные вещества, выделяемые ТК, оказывают непосредственное влияние на уровень микроциркуляции, проницаемость сосудистой стенки желудка и принимают участие в процессах регенерации СОЖ. Общепризнанно считают, что они могут образовываться из лимфоцитов, мононуклеарных элементов соединительной ткани [1,8].

Тесная функциональная связь ТК с патологическими процессами в СОЖ диктует необходимость поиска путей контроля за их участием при образовании ХЭЖ.

Детальное изучение гормональной функции этих клеток может дать более полное представление о межклеточных механизмах адаптации и компенсации функциональных расстройств, возникающих в СОЖ.

Целью настоящего исследования является проведение морфометрического анализа тучноклеточной популяции у больных с хроническими эрозиями СОЖ при терапии мелатонином.

Материал и методы исследования

Обследовано 96 больных с ХЭЖ - 63 мужчины (65,6%), 33 женщины (34,4%), в возрасте 25-50 лет (средний возраст составил 32,4±12,1). Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц.

Все пациенты предварительно прошли общетерапевтическое обследование для исключения соматических заболеваний, осложнением которых часто являются вторичные эрозии СОЖ.

При поступлении и после окончания курса терапии (14±2 дня) всем больным проводилась фиброгастроуденоскопия (ФГДС) с помощью аппарата ХР-20, фирмы «OLIMPUS» с биопсией по стандартной методике.

Уровень мелатонина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартного набора реактивов IBL (производства Германии).

В полученных гистологических препаратах выделяли III степени контаминации Н. рурог СОЖ, обозначаемые количеством (+). Слабая контаминация (+) до 20 микроорганизмов в поле зрения, средняя (+ +) до 50 микроорганизмов в поле зрения, высокая (+ + +) более 50 микроорганизмов в поле зрения.

Для выявления ТК препараты окрашивали толудиновым-синим с последую-

Объем ядра: $V_{я} = \frac{4}{3} \pi r^3$, где r = средний радиус ядра

Объем цитоплазмы: $V_{ц} = V_{к} - V_{я}$
 $V_{к}$ - объем клетки;

Формула 1:

До настоящего времени функциональная роль ТК в организме окончательно не установлена, однако существуют различные точки зрения на их био-

Табл. 1

Основные морфометрические показатели ТК СОЖ больных I и II группы.

	I группа	II группа (до лечения)	II группа (после лечения)
Средний d клетки, мкм ³	8,04±0,03	9,02±0,042	8,08±0,032
Средний v клетки, мкм ³	305,45±13,01	349,68±11,72*	322,68±12,81 [~]
Средний d ядра, мкм ³	0,32±0,001	0,37±0,0021	0,31±0,001
Средний v ядра, мкм ³	7,57±0,061	7,73±0,024*	7,59±0,062 [~]
Средний v цитоплазмы	297,88±9,42	341,35±8,46*	314,59±8,72 [~]
ЯЦИ	0,025±0,0007	0,021±0,00063*	0,024±0,00069 [~]

* p<0,05 по сравнению больных II группы до лечения с I группой.

[~] p<0,05 по сравнению больных II группы после лечения с больными II группы до лечения

щим микрофотографированием в световом микроскопе «OLIMPUS» BX-41. Для определения уровня морфофункциональной активности ТК использовали следующие формулы (Формула 1).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ Statgraphics.

Больным назначалось дифференцированное лечение в зависимости от содержания мелатонина в сыворотке крови и моче.

Пациенты I группы - 35 человек (24 мужчин и 11 женщин, средний возраст 31±0,7 года) у которых концентрация ме-

мимо антихеликобактерной терапии получали мелаксен однократно вечером в дозе 6 мг за 1 час до сна в течение 12 дней.

Эффективность назначенной терапии оценивали по нормализации клинико-морфологических показателей, частоте исчезновения эрозивного дефекта, нормализации уровня мелатонина крови и мочи, эрадикации *H. pylori*, отсутствию рецидивов в последующем.

Результаты и обсуждение

У I группы -35 (36,5%) больных - хро-

отделах. При проведении объективного обследования установлено, что в обеих группах исчезновение болевых ощущений при пальпации наступало позже, чем исчезновение субъективных болей (у больных после стандартной терапии в среднем на 7,0±2,2 день, а при дополнительном назначении мелатонина в среднем на 2,3±1,8 день (p<0,05)).

После проведенного курса терапии у больных II группы содержание уровня мелатонина в сыворотке крови и моче восстанавливалось до нормальных показателей. Эрадикация *H. pylori* была достигнута у 84 человек (87,25%). У 12 больных снизилась с III степени (+ + +) до I (+).

При комплексном изучении морфометрических показателей активности ТК было выявлено, что у больных I группы до и после лечения ТК равномерно распределены по всему собственному слою СОЖ.

Они имеют веретенообразную, реже овальную форму (рис 1).

В цитоплазме обнаруживается пылевидная зернистость, локализующаяся на полюсах клетки. Ядро расположено ближе к центру и окружено тонкой, иногда прерывающейся цепочкой гранул (рис 2). Относительная плотность ТК в СОЖ составила 4,48±0,31 экземпляров в мм².

У больных II группы морфометрические показатели активности ТК существенно отличались от показателей больных I группы (таб.1). Установлено, что до лечения в собственном слое СОЖ ТК распределены неравномерно, местами формируя гнездные скопления (рис3). Форма ТК чаще овальная, реже веретенообразная. В цитоплазме визуализируется пылевидная зернистость в большом количестве, локализующаяся диффузно по всей цитоплазме клеток. Ядра имеют эксцентричное расположение и окружены крупными, интенсивно окрашенными гранулами (рис 4).

Относительная плотность ТК в СОЖ составляет 12,4±0,74 экземпляров в мм². Согласно результатам проведенного морфометрического исследования, у больных II группы после проведенной терапии ТК сохраняли гнездные неравномерные скопления по всему собственному слою СОЖ (рис 5). В их цитоплазме обнаруживается умеренное количество пылевидной зернистости, локализующейся преимущественно у полюсов клетки. Ядро чаще расположено в центре клетки, окружено тонкой цепочкой гранул (рис 6). Относительная плотность ТК в СОЖ составила 5,21±0,44 экземпляров в мм².

Как видно из Табл. 1 , средний диаметр и объем ТК, их ядер, цитоплазмы и показатель ЯЦК достоверно ниже по сравнению с аналогичными показателями больных II группы до лечения. При этом по сравнению с показателями больных I группы достоверных различий нет, что говорит о положительной динамике лечения и ста-

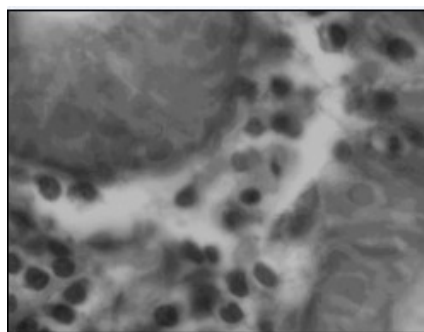


Рис. 1: СОЖ больного с ХЭ I группы (до и после лечения). Окраска толуидиновым синим (Ув. X400)

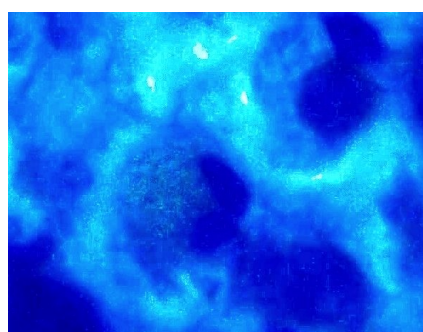


Рис. 4: ТК больного с ХЭ I группы (до и после лечения). Окраска толуидиновым синим (Ув. x900)

латонина в сыворотке крови и моче соответствовали группе контроля получали стандартную терапию (ланзап 30 мг два раза в день, амоксициллин 1000 мг два раза в день, кларитромицин по 500 мг два раза в день).

Пациенты II группы - 61 человек (39 мужчин и 22 женщины, средний возраст 36±0,4 года) с учетом выявленных значительно сниженных изменений уровня мелатонина в сыворотке крови и моче, по-

нические эрозии СОЖ были выявлены впервые, а у II группы - 61 (63,5%) - заболевание характеризовалось хроническим, а также рецидивирующим течением с преобладающей частотой рецидивов 2 раза в год.

При ФГДС у 66 (68,4%) больных хронические эрозии СОЖ обнаружены в антральном отделе, а у остальных 30 (31,6%) в антральном и фундальных

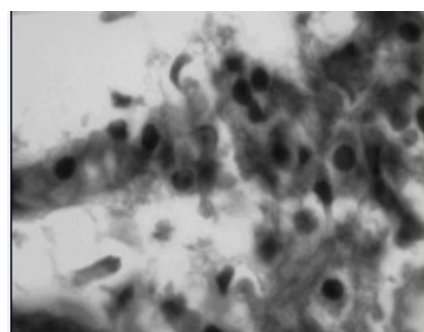


Рис. 3: СОЖ больного с ХЭ II группы (до лечения). Окраска толуидиновым синим (Ув. X400)

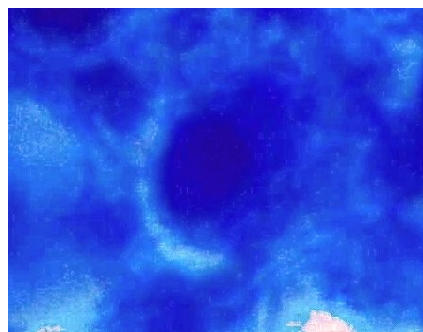


Рис. 2: ТК больного с ХЭ I группы (до и после лечения). Окраска толуидиновым синим (Ув. x900)

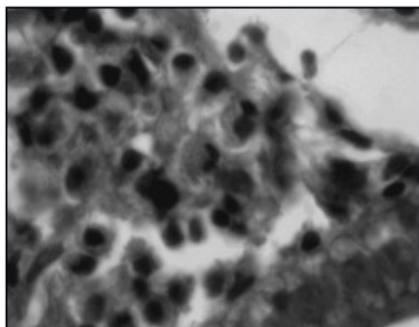


Рис. 5: СОЖ больного с ХЭ II группы (после лечения). Окраска толуидиновым синим (Ув. X400)

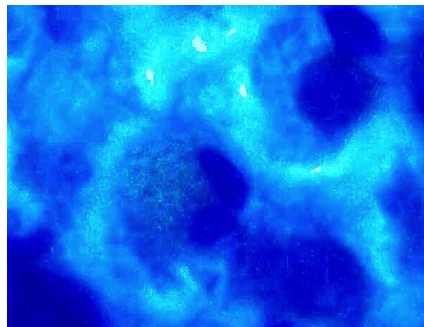


Рис. 6: ТК больного с ХЭ II группы (после лечения). Окраска толуидиновым синим (Ув. x900)

билизации морфометрических показателей.

Таким образом, результаты гистологического исследования свидетельствуют о целесообразности использования в клинической практике морфометрического анализа показателей ТК, так как они поглощают мелатонин из крови или из межклеточного пространства и переносят его к участкам, где он реализует свои эффекты, активно участвуя в эндогенных механизмах патогенеза ХЭЖ.

Выводы

- ♦ Комбинированная терапия с при-

менением мелаксена отчетливо улучшает клинико-морфологические показатели, нормализует уровень мелатонина в сыворотке крови и моче.

- ♦ Патогенетический подход к лечению больных с ХЭЖ способствует более глубокой ремиссии и улучшению качества жизни больных.

Литература

1. Авраменко А.А., Гоженко А.П. Хеликобактериоз. «Х-пресс полиграфия», 2007. – 335 с.
2. Аруин А.П., Капуллер А.А., Писков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада – X, 1998. – 483 с.

3. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Иммуноцитохимическое исследование эпифизарного мелатонина. // Экспер. и клин. фарм. – 2002. Т.65. №5. – С. 73-80.

4. Кветной П.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В. Экстрапептиальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза. // Бюлл. экпер., биол., и мед. - 1999. - Том. 127, № 4 – С. 364-370.

5. Колмаров Ф.П., Рапопорт С.П., Малиновская Н.К. Мелатонин в норме и патологии. – М.: Триада – X, 2002. – 298 с.

6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. - № 1. - С. 43-49.

7. Перцов С.С. Дисинхронизм и эрозивные поражения слизистой оболочки желудка у активных и пассивных в открытом поле крыс: эффект экзогенного мелатонина. // Бюлл. экпер., биол., и мед. – 2003. Том 135, № 3. - С.283-286.

8. Stalte M., Eidt S. Chronic erosions of the antral mucosa a sequela of *Helicobacter pylori*-induced gastritis // Z. Gastroenterol. - 2004. - Vol. 30. - P. 846-850.

9. Barajas-lopez C., Pereso A.L., Espinos-luna R., et al. Melatonin modulates cholinergic-transmission blocking nicotinic channels in the guinea-pig submucous-plexus // Eur. J. Pharmacol. - 1998. V. 312. – P. 319-325.

10. Bubenik G.A., Dhamantari S. Influence of serotonin and melatonin on some parameters of gastrointestinal activity // Pineal Res. – 1999. - V. 7. – P. 333-344.

11. Ozaki Y., Lynch H.J., Presence of melatonin in plasma and urine of pinealectomized rats. // Endocrinology/ - 1996. - V. 99. - P. 641-644.

12. Rice J., Mayor J., Effect of light therapy on salivary melatonin in seasonal affective disorder. // Psychiatry Res. – 1995. V. 56. – P. 221-228.

Морфофункціональні особливості тучних клітин слизової оболонки шлунку при хронічних ерозіях

Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко

Гормон мозкової залози епіфіза - мелатонін привертає увагу дослідників, зокрема як лікарський засіб з широкими клінічними можливостями. Екстрапептиальний мелатонін може діяти як типовий гормон, досягаючи далеко розташованих кліток-мішеней, циркулюючи в кровотоку. До теперішнього часу доведено, що клітки СОЖ мають рецептори до мелатоніну. В цьому випадку деякі неендокринні клітки, такі як ТК можуть поглинати мелатонін з крові або міжклітинного простору для перенесення його до ділянок, де він реалізує свої ефекти.

Morphological-functional features corpulence cells of mucous membrane of stomach in chronics erosions.

T.D. Zvyagintseva, Y.C. Gamanenko.

The hormone of cerebral gland of epiphysis melatonin comes into notice of researchers, including as medication with wide clinical possibilities.

Extrapenialis can operate as typical hormone, achieving the far located cages-targets, circulating in a blood stream. It is well-proven to the present time, that the cells have receptors to melatonin. In this case some endocrine cells, such as corpulence cells, can take in melatonin from the blood or intercellular space for its transfer to the areas, where it will realize the effects.